UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1906 N° 10

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DE

CERTAINS ACCIDENTS D'INTOXICATION

CAUSÉS PAR

LE MERCURE EN THÉRAPEUTIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 20 Décembre 1906 à 1 heure

PAR

JOSEPH LANDOWSKI

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

Président . . . . M. ALBARRAN, *professeur.*

Juges . . . . . MM. GILBERT, *professeur.*
HUTINEL, *professeur.*
FAURE, *agrégé.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

G JACQUES, ÉDITEUR

14, RUE HAUTEFEUILLE, 14

1906

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE LE DOCTEUR PAUL LANDOWSKI

A MON FRÈRE LE DOCTEUR LADISLAS LANDOWSKI

A MON CHER MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ALBARRAN

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE LETULLE

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

Hommage de profonde affection

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. H. FARABEUF

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. les Docteurs PEYROT, GUINARD, FELIZET, BLUM, Chirurgiens des Hôpitaux.

MM. les Docteurs FERNET, MARFAN, SÉGLAS, LACOMBE, Médecins des Hôpitaux.

M. le Docteur BAR, Accoucheur des Hôpitaux.

A LA MÉMOIRE DE MM. LES DOCTEURS BRUN ET BOUILLY

AVANT-PROPOS

Le sujet de cette thèse nous a été inspiré par l'observation récente d'une malade traitée dans le service de notre maître M. le docteur Letulle pour des accidents d'intoxication hydrargyrique grave qui finirent par entraîner la mort. Cette intoxication était consécutive à l'emploi d'injections d'huile grise.

Il nous a semblé intéressant de rechercher dans la littérature médicale des observations analogues à la nôtre, de voir dans quelle mesure le médicament nocif dans le cas observé par nous, l'avait déjà été précédemment, quelles déductions en avaient été tirées, enfin de rappeler aussi l'action toxique des autres préparations mercurielles usitées en obstétrique, chirurgie et en médecine générale.

Nous avons été heureusement servi par les discussions récentes qui viennent d'avoir lieu sur ce sujet, en particulier à la société médicale des hôpitaux, et qui prouvent bien qu'insister sur les dangers, fussent-ils rares, d'une méthode thérapeutique où l'on peut être exposé à constater que c'est le médicament qui a été nuisible, plus rapidement nuisible que la maladie, est œuvre utile, même au point de vue des partisans de ces méthodes. « Par ces temps où les poursuites contre les médecins pour fautes ou prétendues fautes dans l'exercice de leur profession se répètent avec une fré-

quence significative et dangereuse, il faut faire savoir que les accidents peuvent survenir avec les méthodes thérapeutiques les plus éprouvées sans que ces accidents puissent être reprochés aux médecins qui les emploient : c'est donc faire œuvre de protection professionnelle que de constituer par avance un dossier où chacun de nous puisse puiser des faits observés dans des milieux où la prudence thérapeutique et la compétence excluent l'imputation d'une faute grave de pratique » (Thibierge. *Soc. méd. des hop.*).

Plus nécessaires encore nous paraissent ces observations par la prudence qu'elles doivent conseiller et les conclusions que nous croyons pouvoir en tirer.

PREMIÈRE PARTIE

Accidents d'intoxication mercurielle survenus dans le traitement de la Syphilis.

I

Le mercure est reconnu sans conteste aujourd'hui le seul médicament réellement efficace dans la syphilis. Son action curative est prouvée depuis longtemps par l'expérience et la clinique, et plus récemment encore par les recherches de laboratoire qui ont démontré son action parasiticide sur le spirochœte pallida.

Le mercure est un poison violent pour l'économie. Toute la thérapeutique de la syphilis, dit M. Gaucher, consiste à graduer la dose du médicament de façon à combattre le virus syphilitique sans porter atteinte à l'organisme.

L'élimination du mercure peut se faire par toutes les voies d'excrétion, l'urine, la salive, la bile, la sueur ; elle est rapide, et ne dépasse pas vingt-quatre heures, lorsque le médicament est pris en une fois et à petite dose. Dans les cas de traitement prolongé le mercure est plus ou moins retenu dans l'organisme et l'élimination se continue alors dans les jours qui suivent la cessation du traitement (Mayençon et Bergeret).

Les reins suffisent généralement à cette élimination ; si

celle-ci est plus importante, les glandes salivaires, le tube digestif, les glandes de la peau entrent en jeu.

La médication mercurielle avant d'être instituée exige donc de minutieuses précautions, en dehors desquelles tous les accidents de l'intoxication seront à craindre.

Il est de toute importance de surveiller l'intégrité du fonctionnement des principaux viscères, le rein et le foie en particulier ; d'examiner l'état de la bouche, et de traiter les dents malades ou cariées, d'enlever les « chicots ».

Le traitement mercuriel est dangereux et par conséquent contre indiqué chez les vieillards, les cachectiques, les tuberculeux, les artérioscléreux.

Toutes ces précautions primordiales doivent être rigoureusement observées, quelle que soit la façon dont on administrera le mercure.

En dehors de la voie respiratoire qui n'est plus guère utilisée aujourd'hui, on peut faire pénétrer le mercure dans l'organisme par quatre voies différentes ; la peau, la muqueuse digestive, la voie sous-cutanée, la voie veineuse ; celle-ci peut entre certaines mains (Abadie, Baccelli) être un excellent procédé, mais elle n'est pas entrée dans la pratique courante, et nous ne nous en occuperons pas ici.

C'est la voie buccale qui est la plus commode et la plus simple, et qui est encore aujourd'hui choisie le plus souvent. Mais elle a l'inconvénient de fatiguer assez rapidement l'estomac et l'intestin ; de plus il semble reconnu que souvent l'action du mercure, qu'il soit donné sous forme de pilules ou de solution est moins rapide, et souvent infidèle, car elle varie suivant l'état des voies digestives.

Les frictions mercurielles permettent de ménager l'estomac ; elles ont une grande activité lorsqu'elles sont bien faites, ce qui est rare, et lorsqu'elles sont bien dosées ; mais c'est un traltement qui peut ne pas être accepté par le malade parce qu'il est malpropre et difficile à dissimuler.

Les injections hypodermiques, de date plus récente et dont l'usage tend à se généraliser de plus en plus, présentent deux modes d'application selon que l'on injecte un composé soluble ou insoluble. Nous les étudierons plus loin.

Ces différents procédés d'administration du mercure ont pu déterminer les uns et les autres des phénomènes d'intoxication plus ou moins prononcés, chez des sujets présentant une prédisposition spéciale.

Ces accidents sont d'importance différente (érythèmes, stomatite, entérite) et sont d'ordinaire facilement enrayés par l'arrêt même de l'administration du médicament. C'est ainsi que le mercure, comme quantité d'autres substances, peut déterminer l'apparition d'éruption variées, et il suffit quelquefois pour les provoquer de quelques pilules ou d'une seule friction. Le plus souvent ces éruptions revêtent le type de l'érythème scarlatiniforme, avec ou sans vésicules et fréquemment suivi de desquamation. Il existe également des observations d'érythème morbiliforme, d'éruption ortiée, bulleuse, purpurique, polymorphe, circinée.

Souvent ces éruptions, fait remarquer M. Thibierge, sont la seule manifestation de l'intolérance, et on ne voit coïncider avec elles aucun autre signe d'intoxication mercurielle, en particulier le plus caractéristique, la stomatite.

La stomatite commence en général par de la salivation qui devient de plus en plus abondante, en même temps que le malade accuse une saveur métallique plus ou moins prononcée, un agacement gingival, une sensation d'allongement des dents, de la gêne à la mastication.

La muqueuse des gencives, de la langue, des joues devient rouge, tendue et douloureuse ; l'haleine prend une odeur fétide. A un degré plus avancé la muqueuse buccale présente des ulcérations de nombre et dimensions variables, recouvertes de détritus blanchâtres ou sanguinolents ; la langue est tuméfiée, la pression des gencives fait sourdre du pus, les dents se

déchaussent, par suite de la périostite alvéolo-dentaire ; la parole et la mastication sont gênées, il y a de la fièvre, les ganglions sous-maxillaires sont tuméfiés.

Les soins antiseptiques, les lavages répétés, et surtout la cessation du traitement, suffisent en général à la guérison de ces accidents au bout d'un certain temps. Mais signalons dès à présent l'existence d'une autre forme de stomatite, beaucoup plus grave, rebelle au traitement au point de pouvoir entraîner la mort, et consécutive à l'emploi des préparations mercurielles insolubles.

Les dents cariées, les chicots, le tartre dentaire accumulé entre la gencive et le collet, le manque de soins, sont souvent le point de départ de la stomatite, d'où la nécessité de surveiller minutieusement, et si possible tous les jours, la bouche de tout malade soumis au traitement mercuriel. Et c'est ce qui explique la plus grande fréquence de la stomatite dans la classe ouvrière que dans la classe riche où les soins de la bouche sont usuels.

L'élimination du mercure, en irritant la muqueuse buccale et en affaiblissant ses moyens de défense, favorise la multiplication des microbes si nombreux qui habitent la bouche et qui inoffensifs à l'état normal deviennent pathogènes.

L'on tend à admettre avec Bockhardt, Chompret, Galippe, que la stomatite mercurielle est avant tout causée par l'exaltation de la virulence des microbes de la bouche.

Nous pensons toutefois que le rôle du mercure est primordial et que la stomatite mercurielle mérite une description à part.

Si les règles d'hygiène buccale, ont pu rendre cette stomatite plus rare, il est impossible d'éviter dans tous les cas son apparition, elle peut toujours se développer sur une muqueuse altérée par l'élimination même du mercure, et c'est ce que nous prouvent certaines observations que nous relatons plus loin. Dans deux observations de M. Bizard (p. 22) l'état de la

dentition était parfait avant l'existence de la stomatite. Dans l'observation de M. Le Noir et Camus (p. 34) la dentition de la malade n'est pas mauvaise et pendant toute la durée du traitement des soins minutieux de la bouche et des dents ont été pris (lavages fréquents, brossage des dents, chlorate de potasse) et cependant il fut impossible d'arrêter l'évolution de cette stomatite.

Les réactions du tube digestif présentent le même mécanisme que celles de la bouche.

L'inflammation du début se traduit par de la diarrhée et celle-ci peut être le premier signe d'une intoxication commençante. Si les lésions suivent leur progression il ne tarde pas à se faire des ulcérations, de la gangrène, de la muqueuse intestinale, signalées par les diarrhées muqueuses et sanguinolentes, extrêmement fétides et continuelles (colites hémorrhagiques, entérite dysentériforme).

II

Chacune des différentes méthodes d'administrer le mercure à eu son heure de faveur ou de discrédit. Les frictions, la médication interne, ont été plus ou moins abandonnées par nombre de médecins qui n'emploient que la méthode des injections hypodermiques.

Il ne nous appartient pas d'entrer dans la discussion de la valeur respective des différentes voies d'absorption du mercure.

Nous pensons qu'il n'est pas possible de prendre parti pour l'une de ces méthodes à l'exclusion des autres ; chacune d'elle a ses indications selon l'âge, l'état social, la tolérance du malade, ou l'état de ses organes, la période de la maladie et l'intensité des accidents à traiter.

Tous les malades ne supportent pas l'action du mercure de la même façon ; il en est du reste de même pour tous les médicaments actifs, et il est impossible dans un cas donné d'appliquer uniformément une formule indiquée d'avance.

Un dyspeptique ne sera pas soumis au traitement par la voie stomachale, un malade atteint d'accidents graves sera soumis aux frictions ou aux injections sous cutanées ; chez les enfants on emploiera de préférence les frictions afin de conserver le bon état des voies digestives (Du Castel).

Mais il est un point de la plus extrême importance et qui fera l'essence même de cette étude. C'est l'examen de la valeur

respective des injections de préparations mercurielles solubles ou insolubles.

Les injections solubles. — Les principaux sels solubles employés en injections hypodermiques sont le bichlorure, le biiodure, le cyanure et le benzoate de mercure. Il semble résulter des travaux récents de Jaulin, Barthélemy, Lafay, Leredde, Pouchet, que les composés mercuriels ont une valeur active proportionnelle à leur richesse en mercure métallique. Le bichlorure (85 0/0) le cyanure de mercure (79 0 0) sont à dose égale près de deux fois plus actifs que le biiodure (44 0/0) et le benzoate de mercure (45 0/0).

Le traitement de la syphilis par les injections solubles présente des avantages et des inconvénients.

L'absorption du médicament est plus certaine, plus rapide, et plus active que par toute autre voie.

Le mercure n'influence pas directement la muqueuse de l'appareil digestif.

L'exactitude du dosage du médicament est assurée.

L'élimination se fait en quelque sorte au fur et à mesure de l'absorption.

Ces injections permettent de surveiller de près le malade, et aux premiers signes d'intolérance on peut diminuer la dose, ou arrêter pour un temps plus ou moins long la médication hydrargyrique. On laisse ainsi au malade un repos suffisant, lui permettant d'éliminer le mercure restant, et aucun phénomène d'intoxication grave ne saurait être à redouter avec cette méthode, lorsqu'elle est appliquée avec les règles de prudence nécessaire.

L'injection doit être faite avec toutes les précautions d'asepsie possible : le liquide, la seringue et l'aiguille, la région de l'injection, les mains de l'opérateur doivent être aseptiques ; et c'est ainsi que seront évités les différents accidents locaux (abcès, escharres) que l'on a pu reprocher à la méthode des injections hypodermiques.

L'injection doit être faite profonde, intra-musculaire ; l'injection sous-cutanée est souvent douloureuse, et détermine plus facilement la formation de nodus.

La région la plus indiquée est celle du moyen fessier au-dessus et en dehors d'une ligne allant de l'épine iliaque postero-inférieure au grand trochanter, et répondant à l'émergence dans la fesse du nerf fessier supérieur (Cunéo). Il reste une vaste région, large à peu près comme la paume de la main où tous les points sont bons, à la condition de ne pas piquer dans la partie postéro-inférieure et de respecter l'ischion. Sûr de sa seringue, du liquide à injecter on enfoncera profondément et rapidement une aiguille en platine de 5 cm. de longueur et l'on poussera le piston très doucement car il est indispensable de ne pas distendre trop brusquement les tissus (Camous).

On évitera les dosages trop élevés dès la première piqûre en prévoyance d'une idiosyncrasie toujours possible ; on séparera les séries d'injections par des intervalles de repos et l'on évitera de prolonger les séries au-delà de trois semaines car au bout de quinze à vingt jours, avec les préparations solubles injectées à la dose de 0,01 cgr. de mercure par jour les quantités de mercure éliminées par l'urine deviennent de plus en plus stationnaires : c'est un indice de saturation qu'il est prudent de ne pas dépasser.

Ces règles sont faciles à observer. Et si les injections de préparations solubles ont occasionné des intoxications, on ne trouve pas de cas de mort dans la littérature médicale (Balzer).

On a reproché à la méthode des injections solubles, répétées quotidiennement ou tous les deux jours, par séries de dix à vingt piqûres avec périodes de repos intercalaires, d'exiger chaque fois l'intervention du médecin. Ce reproche devient sérieux dans un traitement qui dure trois à quatre années. Mais il est peu de partisans des traitements prolongés qui conseillent

d'employer ces injections solubles pendant toute la durée du traitement à l'exclusion des autres méthodes.

Les injections insolubles. — Et c'est pour obvier à cet inconvénient que fut instituée la méthode des injections massives de préparations insolubles, qui jouit dans ces dernières années d'une grande faveur ; les préparations les plus employées sont l'huile grise et le calomel, plus rarement l'oxyde jaune, le salicylate de mercure.

Nous rapportons plus loin de nombreuses observations qui démontrent les dangers véritablement hors de proportion avec les avantages qu'elle peut présenter, et le nombre de ces accidents est tel qu'ils ne peuvent plus être considérés comme de regrettables exceptions.

Les défenseurs de cette méthode disent : C'est le procédé le plus commode et le moins assujetissant « pour traiter une syphilis chez les gens occupés, chez ceux qui veulent cacher leur maladie ; en particulier c'est le procédé idéal pour la classe ouvrière, et c'est ainsi que l'on peut traiter avec *efficacité*, *sûreté* et *sans douleur* des syphilitiques qui sans cela ne se traiteraient qu'incomplètement ou même pas du tout » (Brocq. *Société méd. des hôpitaux*, n. 1. 1906). Les faits observés permettent-ils une telle confiance, et ces trois termes doivent-ils être acceptés sans réserve ?

L'efficacité n'est pas absolue et n'est certainement pas supérieure à celle des injections solubles : MM. Du Castel, Gaucher, n'ont jamais vu les injections insolubles réussir dans les cas où les injections solubles avaient échoué ; au contraire plusieurs fois des accidents syphilitiques tenaces ont cédé aux injections solubles, notamment aux injections de benzoate de mercure, alors qu'ils avaient résisté à plusieurs injections du calomel.

Les injections insolubles sont bien plus fréquemment douloureuses que les injections solubles, et sont facilement suivies

de phénomènes inflammatoires locaux assez intenses dans les quatre à cinq jours qui suivent pour immobiliser le malade et parfois pour l'obliger à s'aliter.

D'autre part, si vraiment la plupart des injections insolubles remplissent leur but et sont parfaitement bien supportées par le malade, les cas que nous avons pu observer ou dont nous avons réuni les observations montrent qu'il n'en est pas toujours de même, et que la « sûreté » de la méthode n'existe pas.

Si celle-ci n'avait comme inconvénient que de causer des accidents d'intoxication hydrargyrique que l'on peut observer avec les autres méthodes, elle ne présenterait sur ces dernières aucune infériorité. Mais ce qui l'en distingue, et c'est là le plus grave reproche que l'on puisse lui faire, c'est de pouvoir occasionner des accidents beaucoup plus redoutables, apparaissant inopinément, et parfois rebelles au point d'entraîner la mort. Une fois la préparation mercurielle introduite dans les tissus, le médecin n'est plus maître de diriger son traitement.

Peu importe que les doses de mercure injecté ne semblent pas exagérées, que les injections soient faites à des intervalles de temps suffisant, que l'examen du malade ait montré sa dentition en bon état et l'intégrité des fonctions du foie et du filtre rénal, toutes les précautions ont pu être prises et l'injection être faite par un médecin expérimenté : le traitement paraît tout d'abord bien supporté, le malade reçoit plusieurs injections sans présenter le moindre signe d'intolérance, lorsque brusquement, le plus souvent sans cause apparente et parfois de nombreuses semaines après la cessation du traitement, apparaissent des érythèmes, une stomatite plus ou moins grave, parfois mortelle. Comment expliquer ces phénomènes ?

Lorsque l'injection est faite profonde, le plus souvent, et M. Balzer l'a constaté sur le cadavre, l'huile grise fuse au loin et se répand dans les interstices musculaires. Le fait a été vérifié par les examens radiographiques (Jullien, Barthélemy)

qui montrent des traînées noirâtres dans la fesse des malades.

Mais la dose injectée produit parfois une vive irritation qui se traduit par la formation d'une coque conjonctive périphérique tendant à enkyster le sel mercuriel qui va se comporter en quelque sorte comme un corps étranger. Le mercure peut pendant un certain temps n'être pas absorbé, ou bien il ne s'élimine que lentement, en quantité tout à fait insuffisante en regard de l'apport de chaque nouvelle piqûre : il se forme une véritable réserve du métal, qui, à un moment donné, pour une cause des plus obscures peut être mis brusquement en liberté. Le traumatisme peut parfois être invoqué : un choc, un heurt sur la fesse, une injection dans un ancien foyer, amène la rupture de la poche et il se produit une véritable décharge mercurielle à dose massive.

M. le professeur Gaucher depuis longtemps insiste sur les dangers des préparations insolubles : « L'injection de sels insolubles écrit-il, est une hérésie pharmacologique ; c'est une méthode aveugle qui peut exposer à de graves accidents. On conviendra que livrer à l'organisme une dose toxique de mercure dont la dissolution est soumise au hasard ne constitue pas un traitement scientifique. De fait, dans certain cas, le sel insoluble peut s'enkyster pendant un temps indéterminé ; pendant tout ce temps les injections successives restent sans effet ; le sel insoluble ne se dissout pas, puis tout d'un coup toute cette réserve de mercure peut se dissoudre très rapidement et répandre dans sa circulation une quantité de poison mortel.

Donc, irrégularité d'action, inefficacité dans certains cas ; dans d'autres, intoxications plus ou moins graves ; tels sont les reproches que j'adresse à la méthode des injections insolubles. J'ajoute que l'excipient du sel insoluble est toujours huileux, et cet excipient huileux peut constituer un nouveau danger. Si la matière à injection pénètre dans une veine, les embolies sont à craindre.

Pour toutes ces raisons, je rejette les injections de calomel, d'oxyde jaune de mercure, ou d'autres sels insolubles. C'est seulement dans certains cas spéciaux, commandés par des nécessités pratiques et extrascientifiques que je me résous à les employer » (*Traitement de la syphilis*, 2e Edition).

On a bien, pour démontrer le peu de toxicité des préparations insolubles, rapporté des cas où des injections massives ont été parfaitement tolérées : « L'huile grise, dit Emery, est un médicament débonnaire, et qui le plus souvent se montre clément aux praticiens les plus inexpérimentés. Que de fois n'avons-nous pas vu des élèves, nouveaux venus dans les services de l'hôpital St-Louis, injecter par mégarde une demi-seringue et même une seringue tout entière d'huile grise, sans qu'il en résulte d'autre dommage pour le patient qu'une légère salivation mercurielle, et une réaction douloureuse anormale » (*La Clinique* n° 7). Lebret (*in La Syphilis*, 1905) rapporte l'observation de l'injection de deux centimètres cubes d'huile grise à 40 0/0 faite par de jeunes élèves à deux malades d'hôpital, soit un gramme de mercure chacun en une seule fois, et sans qu'il n'y eût de suites fâcheuses.

L'interprétation de ces faits nous paraît devoir être différente. On sait quels soins minutieux doivent être pris avant chaque injection pour conserver l'homogénéité de la préparation ; celle-ci pour être fluidifiée, doit être chauffée légèrement à 28 ou 30 degrés et le flacon doit être secoué brusquement et dans tous les sens pendant quelques minutes.

Lorsque ces précautions sont mal prises et cela a pu se présenter dans les cas cités plus haut, si la préparation a été chauffée immodérément ou si elle n'a pas été suffisamment agitée, le mercure se précipite au fond du flacon, et en puisant à la surface du mélange, on ne recueille dans la seringue que de l'huile renfermant à peine des traces de mercure.

Dans un second cas, si la technique de l'injection a été parfaite, ne peut-on expliquer par l'enkystement même de la

masse mercurielle et sa non absorption, cette absence de phénomènes d'intoxication à la suite de ces doses énormes ? Et il est impossible d'affirmer que des accidents ne puissent se déclarer à une date plus ou moins éloignée chez ces malades malheureusement perdus de vue.

Les accidents tardifs sont certainement beaucoup plus fréquents que ne le pensent les défenseurs de la méthode, et la plupart des observations publiées démontrent que ce ne furent pas ceux-là mêmes qui firent des injections, qui assistèrent aux accidents apparus dans la suite.

III

C'est bien l'enkystement, puis la libération inopinée du métal injecté qui déterminent la plupart des phénomènes tardifs d'intoxication après les injections insolubles. Nous en trouvons la preuve clinique et anatomopathologique dans les observations qui suivent :

Augagneur (*Lyon medical*, mars 1896) rapporte le cas d'un homme qui n'avait reçu qu'une injection de mercure métallique et qui salivait et présentait de la stomatite chaque fois qu'il recevait un choc sur la fesse. Il fallut disséquer et enlever tout le tissu cellulaire de la fesse pour supprimer la cause de ces accidents.

M. Sicard apportait en janvier 1906 à la *Soc. Méd. des hôpitaux* une radiographie vieille de trois ans, montrant une tache noirâtre des plus nettes témoin d'un amas mercuriel métallique localisé à la région fessière : « Voici dans quelles conditions on fut amené à pratiquer cette radiographie. Chez un jeune homme de vingt-huit ans sans tares viscérales, hospitalisé à la Salpêtrière pour troubles diplopiques d'origine syphilitique, on vit survenir rapidement, trois jours après une quatrième injection d'huile grise (chacune d'elle pratiquée hebdomadairement et à la dose classique de 8 à 10 cgr. de mercure métallique par injection) une intoxication hydrargyrique des plus graves avec stomatite, albuminurie, nausées, entérite noirâtre et fétide, hyperthermie.

L'examen des régions fessières, siège des injections, laissait voir d'un seul côté une volumineuse nodosité ; les trois dernières piqûres avaient en effet été poussées côte à côte dans la même région fessière gauche.

La radiographie précisait encore le diagnostic de localisation et nous permettait d'affirmer la présence de mercure métallique.

Dans de telles conditions nous n'avons pas hésité dès le lendemain du début des accidents à confier le malade au chirurgien, afin de parer autant que possible aux effets des résorptions ultérieures de mercure. La nodosité fut circonscrite d'un coup de bistouri et énucléée.

A la section on pouvait distinguer au milieu d'un tissu lardacé le reliquat des particules mercurielles.

La plaie se réunit par première intention en même temps que les phénomènes toxiques s'amendaient les jours suivants et que la guérison devenait complète vers le vingtième jour ».

MM. Ménétrier et Bouchaud ont également observé un cas de stomatite intense et récidivante apparue cinq mois après une injection pratiquée dans la fesse. On pratiqua l'extirpation de la nodosité grosse comme une noisette, siégeant dans le pannicule graisseux sous-cutané, ce qui amena la cessation des accidents buccaux. L'examen histologique de la nodosité permit d'y constater la présence du mercure.

Nous rapportons ici cette observation dans ses parties essentielles :

Stomatite intense et récidivante produite par une injection mercurielle insoluble, faite cinq mois auparavant. Guérison par extirpation du foyer de l'injection. Examen histologique de cette lésion, par MM. Ménétrier et Bouchard (*Société Médicale des Hôpitaux*, 22 juin 1906).

Mme X...., âgée 38 ans, exerçant la profession de fleuriste, entre dans notre service à l'hôpital Tenon, le 22 mars 1906, pour une stomatite intense.

Le début remonterait à cinq semaines envion. Ne prenant aucun soin d'hygiène buccale, la malade constate un matin au réveil que de la salive a coulé sur son oreiller, et elle éprouve en même temps que de l'amertume une sensation de chaleur dans toute la bouche, ainsi qu'un peu de gêne à la déglutition de la salive. Ces phénomènes s'accentuent les jours suivants, mais, très négligente, la malade se contente de gargarismes anodins (décoction de pavot) et, n'allant pas mieux, se décide après une longue attente à entrer à l'hôpital.

A ce moment son haleine est extrêmement fétide, la salivation est continuelle et assez abondante, sans toutefois dépasser un quart ou un demi-litre par vingt-quatre heures. La mastication est pénible, la malade sent « ses dents longues ». D'ailleurs l'appétit est médiocre, et elle ne prend que des aliments liquides ou des bouillons.

La langue est recouverte d'un enduit grisâtre, elle est tuméfiée et porte l'empreinte des dents. Un léger degré de trismus gêne d'ailleurs l'exploration de la bouche.

Les dents sont recouvertes d'une épaisse couche de tartre, un certain nombre sont cariées ou cassées et réduites à leurs racines ; les gencives sont rouges et tuméfiées avec un peu de pus dans les sillons gingivo dentaires.

Le voile du palais est à peine rouge sur son bord libre, le pilier gauche présente une petite ulcération allongée d'environ 5 à 6 millimètres, recouverte d'un enduit grisâtre. Les amygdales sont un peu tuméfiées. Enfin la face interne des joues présente de chaque côté et au niveau des couronnes dentaires deux ou trois ulcérations, dont une plus large à gauche, au niveau des dernières grosses molaires. Les bords en sont irréguliers et le fond recouvert d'un enduit grisâtre.

Très léger engorgement ganglionnaire.

Pas d'autres symptômes gastro-intestinaux que de l'anoréxie, en particulier pas de diarrhée. Pas de fièvre. Température 37 degrés. Les urines ne renferment pas d'albumine.

L'interrogatoire de la malade fournit peu de renseignements sur l'origine de ces accidents. Nous pensons naturellement à la stomatite mercurielle, et recherchons les causes d'intoxication. Mais la malade nie toute ingestion médicamenteuse ; sa profession ne l'expose à aucune sorte d'intoxication mercurielle ; et, d'autre part, l'état de

malpropreté évidente de sa cavité buccale, le mauvais état de ses dents, rendent vraisemblable une stomatite irritative banale, due à ces seules causes.

L'examen de l'exsudat des ulcérations buccales montre seulement des globules de pus, des cellules épithéliales desquamées et plus ou moins altérées, et de nombreux microbes très variés, bâtonnets et cocci, mais ni spirilles, ni bacilles fusiformes, correspondant à l'association fuso-spirillaire de la stomatite ulcéro-membraneuse.

Aussi, nous en tenant au diagnostic de stomatite ulcéreuse, due à l'absence de tous soins de propreté buccale, nous faisons pratiquer des nettoyages répétés de la bouche et des dents, des attouchements des surfaces ulcérées et suppurantes à l'eau oxygénée, nous y joignons l'administration des chlorate de potasse à la dose de 6 grammes par jour ; et sous l'influence de cette médication l'odeur fétide disparaît, la salivation a presque complètement cessé, les ulcérations commencent à se cicatriser et la malade très améliorée demande à sortir le 1er avril.

Elle rentre dans le service le 12 avril, avec une nouvelle poussée de stomatite, plus intense encore que la première et survenue sans qu'elle ait cessé, nous affirme-t-elle, de procéder quotidiennement auxnettoyages de la bouche et des dents qu'on lui avait prescrit de faire à sa sortie.

L'odeur de l'haleine est repoussante, la salivation très abondante, l'état de la bouche est plus mauvais encore que précédemment ; les ulcérations se sont étendues, et il en existe deux grandes de chaque côté à la partie postérieure en arrière des dernières molaires, ulcérations suppurantes et très douloureuses.

Devant des accidents aussi intenses et aussi tenaces, et bien que la malade s'y prête de fort mauvaise grâce, un examen minutieux de tout le corps et un interrogatoire approfondi sont pratiqués. Dans le pannicule adipeux sous-cutané de la fesse droite, on découvre par la palpation une nodosité du volume d'une grosse noisette ; sur la fesse gauche une nodosité plus minime recouverte d'une petite cicatrice. Interrogée sur l'origine de ces nodosités, la malade se souvient alors qu'un médecin lui a fait il y a plusieurs mois, deux piqûres dans la fesse. Elle s'était adressée à ce médecin après avoir été soignée pendant deux ans à l'Hôtel-Dieu et à Lariboisière pour des douleurs

d'oreilles accompagnées d'écoulements. Ce médecin lui fit une première injection sous-cutanée à la fesse gauche au mois de mars 1905 ; huit jours après survint un abcès qui fut ouvert et laissa la petite cicatrice apparente encore aujourd'hui.

La deuxième injection fut pratiquée à la fesse droite au mois d'octobre dernier (1905) ; elle n'a pas fait d'abcès, mais a laissé au point injecté la nodosité grosse comme une noisette que nous y pouvons percevoir.

Depuis la malade n'a pas revu son médecin, elle n'a subi aucun autre traitement, ni pris aucun autre médicament d'aucune sorte jusqu'à son entrée dans notre salle.

Ces renseignements joints à ce fait que le médecin qui soignait cette femme pouvait fort bien suspecter l'existence d'une syphilis ancienne, en raison des fausses-couches répétées qu'elle avait eues autrefois, nous donnaient à penser qu'il devait s'agir d'une injection mercurielle, et vraisemblablement d'une injection mercurielle insoluble, pouvant, par conséquent, déterminer des accidents toxiques à longue échéance Mais, pour plus de certitude, nous avons fait rechercher la présence du mercure dans les urines : celles-ci en renfermaient des traces.

La preuve étant faite de la nature mercurielle de l'intoxication, il a paru, en raison de la gravité des accidents buccaux et de leur persistance, que le seul moyen d'obtenir la guérison était dans l'extirpation chirurgicale du foyer toxique.

La nodosité de la fesse droite fut ainsi enlevée. Elle siégeait dans le tissu cellulo-adipeux sous-cutané, entre la peau et l'aponévrose. Les suites de l'opération furent d'ailleurs très simples et la cicatrisation fut obtenue par première intention.

La stomatite commença à s'améliorer aussitôt, les ulcérations se réparèrent rapidement, et avec le même traitement et les mêmes soins de propreté restés inefficaces jusque-là, la guérison était complète quinze jours après.

Examen de la nodosité. — La nodosité enlevée était entièrement sous-cutanée, sus-aponévrotique et ne pénétrant nullement dans le muscle.

Elle est du volume d'une noisette, de consistance assez ferme, et malgré la graisse, sa densité est bien supérieure à celle de l'eau, car

un fragment coule immédiatement au fond de la solution de formol qui sert à la fixation.

La surface de section montre un tissu grisâtre et jaunâtre qui paraît creusé d'un grand nombre de petites cavités et présente ainsi un aspect spongieux et aréolaire.

Un petit fragment, prélevé à l'état frais pour l'examen immédiat et écrasé entre deux lames de verre, nous fait voir au sein du tissu de petites masses d'apparence cristalline et de fins globules de mercure métallique, parfaitement ronds, opaques à l'éclairage réfléchi, et au contraire brillants sur fond noir à l'éclairage direct de la préparation ; ces apparences sont surtout nettes quand, par l'emploi de la solution iodo-iodurée de Gram ou d'une solution faible d'acide nitrique on se débarrase des masses cristallines qui entourent plus ou moins les globes de mercure et décapant leur surface on leur donne tout leur brillant. Le tissu écrasé paraît en outre, renfermer une grande quantité de graisse, qui apparaît sous forme de très fines gouttelettes, bien différentes des grosses gouttes que fournit l'écrasement du tissu adipeux normal.

Les coupes pratiquées après fixation et durcissement nous permettent de suivre de plus près ces lésions... Nous voyons que la nodosité est constituée par un bloc de tissu fibreux, compact ou réticulé, creusé de cavités qui renferment les reliquats de l'injection, graisse, amas cristallins de calomel, et globules de mercure métallique. Au pourtour de ces cavités, formant leur paroi, et immédiatement en contact avec la masse de l'injection, de grosses cellules vacuolaires chargées de fines gouttelettes de graisse. Lesquelles cellules se retrouvent en outre infiltrant tout le tissu de la nodosité, dans presque toute son étendue. Enfin de place en place, des foyers de désintégration de ces cellules envahis par des polynucléaires migrateurs.

Dans ces différents cas l'ablation chirurgicale de la masse enkystée permit seule la cessation des accidents. Mais l'on avait affaire à des malades n'ayant reçu qu'un nombre très restreint de piqûres — parfois une seule — n'intéressant qu'une région fessière; elles étaient superficielles et appréciables à la palpation.

Peut-on en conclure que l'on puisse tirer un même bénéfice de l'intervention chirurgicale au moment où surviennent les accidents chez les malades présentant des nodosités nombreuses, profondes, et disséminées dans les deux régions fessières. Nous ne le pensons pas et l'on comprend les délabrements qui résulteraient d'une intervention semblable.

De nombreux autres cas d'accidents tardifs d'intoxication mercurielle, sont signalés par différents auteurs.

M. Alex. Renault rapporte le cas d'une malade âgée de 34 ans traitée en l'espace d'un mois par trois injections d'huile grise pour des accidents de syphilis secondaire. Elle sort guérie de l'hôpital. Elle y revient un mois et demi après avec une stomatite grave (face bouffie, salivation abondante, détritus jaunâtres et blancs sur les gencives, la langue, les joues ; les dents sont déchaussées. Impossibilité d'avaler. Dyspnée continue.

Peu à peu les signes s'amendèrent et la guérison fut obtenue au bout d'une dizaine de jours.

M. Mathieu a eu l'occasion d'observer une femme atteinte de stomatite mercurielle six semaines après des injections faites dans la région fessière où l'on retrouve des nodosités.

M. Brocq (*Soc. Méd. des hôp.*, 12 janv. 1906) a plusieurs fois observé à l'hôpital Broca des stomatites mercurielles des plus graves qui avaient éclaté quinze jours, un mois, six semaines après la cessation d'une série d'injections d'huile grise.

M. Bizard (*in Annales de Thérapeutique derm. et syphiligr.*, 1905) cite plusieurs cas de stomatite tardive observés par lui à Saint-Lazare et que nous reproduisons ici :

Première observation. — Octobre 1902. Femme de 27 ans. Chancre vulvaire, juillet 1902 ; syphilides érythémateuses et papulo-squameuses généralisées. Bon état général. Cependant l'appareil digestif est quelque peu défectueux, pas d'albumine dans l'urine, dentition parfaite et très soignée.

Nous pratiquons une série de six injections d'huile grise à 40 0/0 (0,07 cgr. d'Hg par injection); une injection par semaine. Amélioration rapide, puis disparition des lésions. Les piqûres sont bien supportées, pas de réaction locale au niveau des fesses, pas la moindre irritation locale au niveau des fesses, pas la moindre irritation gingivale après la sixième piqûre. Nous mettons la malade au repos pour deux mois.

Trois semaines après cette dernière injection la malade salive en quantité. L'haleine est devenue fétide et toute la bouche est enflammée.

En cherchant à examiner avec les plus grandes difficultés la cavité buccale on trouve tous les signes objectifs de la stomatite.

Langue absolument blanche, très augmentée de volume mais qui peut néanmoins rester contenue dans la cavité sans qu'il soit possible, il est vrai, de la mouvoir...

En outre la malade se plaint d'une diarrhée dysentériforme qui va en augmentant depuis quelques jours.

A la suite de grands lavages avec le bock, toutes les deux heures, avec une infusion de feuilles de coca, de noyer et de tête de pavot, de lavements huileux, d'injections de sérum, l'amélioration commence à se produire au bout d'une semaine et la guérison est à peu près complète en trois semaines.

Il a persisté pendant longtemps une susceptibilité intestinale assez accentuée.

La deuxième observation qui date du mois de juillet 1904 paraît véritablement calquée sur la première.

Il s'agit d'une jeune femme de 22 ans qui présentait un chancre induré au niveau de la joue gauche et un deuxième à la lèvre supérieure ; ces deux chancres, méconnus jusqu'ici datent de 15 jours. Cette femme qui donne l'impression d'une santé parfaite est grande et forte et ne présente en effet aucune tare organique, l'urine est normale ; la denture est irréprochablement saine.

Nous mettons cette malade en traitement par les injections d'huile grise. Nous faisons une série de 5 injections d'huile grise à 40 0 0 à 0,08 centigr. de mercure par injection, l'intervalle en deux injections dépassant presque toujours une semaine.

Cicatrisation rapide des chancres qui laissent (celui de la joue

surtout) une cicatrice en cupule légèrement pigmentée. Apparition d'une roséole légère en temps normal, pas d'autres accidents cutanés.

Trois semaines après la dernière injection exactement, la malade vint nous trouver pour des accidents de stomatite extrêmement accentués et qui ont débuté deux jours auparavant, soit 19 jours après la dernière injection. Depuis la veille une diarrhée très abondante a également fait son apparition, la peau reste intacte.

Traitement. — Grands lavages, gargarismes à l'eau bioxygénée collutoire.

Les accidents inflammatoires suivent quand même leur cycle habituel. Il se produit par la bouche et par l'intestin des hémorragies qui ne laissent pas de nous inquiéter pendant quelques jours. Néanmoins tout rentre bientôt dans l'ordre et en un mois à peine la guérison est complète. Comme dans le cas précédent seule l'entérite persiste par intermittences.

Troisième observation. — Cette troisième observation est un peu spéciale ; il s'agit d'un homme de 34 ans, syphilitique depuis 12 ans. Nous avions fait à ce malade pour une gomme de la jambe, une série de 6 injections qui ne donnèrent lieu à aucun accident.

Quelques mois après nous recommencions une deuxième série. Nous faisons deux injections à quinze jours d'intervalle. Vingt-sept jours après la deuxième piqûre, le malade vint nous trouver très inquiet d'une glande qui est apparue à l'angle de la mâchoire, il se plaint en outre d'avoir mauvaise haleine et de saliver abondamment.

La glande en question n'était autre chose que la parotide très augmentée de volume, et les autres phénomènes que nous signale le malade s'expliquent suffisamment par ce fait qu'il existe de la stomatite très nette localisée au niveau des dernières molaires inférieures gauche ; la langue est blanche, surtout dans la partie gauche, les accidents buccaux disparurent d'ailleurs complètement en une dizaine de jours.

IV

A côté de ces accidents tardifs et dont la guérison a cependant pu être obtenue, il en est d'autres, nombreux dans la littérature médicale, qui se sont terminés par la mort.

Nous citerons pour mémoire les cas déjà anciens observés par Smirnoff, Scarenzio, car ils se sont produits au début de la méthode, et les accidents observés ne peuvent être attribués qu'à l'énormité de la dose injectée.

M. Balzer, dans son rapport sur les injections mercurielles présenté au Congrès français de médecine (1904) rappelle plusieurs cas mortels déjà anciens : « Il s'agissait de sujets débiles dans les cas de Keller et de Runeberg, qui succombèrent après trois injections de 0.10 centigrammes de calomel faites dans l'espace d'un mois ; dans ces cas le dosage ne peut être incriminé. Dans le cas de Krans un sujet robuste succomba après deux injections de calomel faites à sept jours de distance. Il ne s'agissait pas non plus de dosages pas trop exagérés dans les cas de Kaposi et Lukasiewicz, Klein, Hallopeau, Japha et Neubeck, mais la mort peut encore s'expliquer par le fait de la débilité des sujets ou de l'idiosyncrasie ».

Nous tenons à reproduire maintenant plusieurs observations qui sont de date plus récente, et dans lesquels la mort est imputable aux injections insolubles.

Dans la plupart de ces observations on est frappé de la

marche progressive de cette stomatite si particulière par sa ténacité, qu'aucun traitement ne peut arrêter, et que l'on n'observe avec aucun autre mode d'administrer le mercure.

La cause de la mort doit-elle être rattachée à l'intoxication mercurielle ou à la stomatite ?

L'infection buccale certes suffit à entraîner la mort. « L'organisme est empoisonné par les résorptions qui se font autour de tous les foyers d'infection, et surtout par le reflux continuel dans la cavité buccale du pus qui est ensuite dégluti mêlé à la salive. C'est là un fait que Chassaignac avait parfaitement étudié sous le nom de cachexie buccale purulente dans les fractures du maxillaire inférieur, c'est-à-dire dans les foyers d'ostéomyélite traumatique ouverts dans la bouche. La même interprétation est applicable à toutes les ostéites avec suppuration profuse se déversant dans la bouche » (M. Morestin, *Bull. de la Soc. Anat.*, 1906, n. 2).

La Stomatite peut donc incontestablement être la cause directe de la mort. Mais c'est le mercure qui a provoqué la stomatite, c'est le mercure qui l'entretient par son élimination continue. Le fait est hors de doute. E. Burgi (*Arch. fur Dermat. und Syph.* 1906, t. LXXVIX) a pu constater à la suite des injections insolubles l'élimination du mercure six mois après la suspension du traitement, parfois au bout d'un an.

Ainsi s'explique que quels que soient les soins donnés, les lavages, les pansements, l'ablation des dents, cette stomatite, après des périodes de rémission plus ou moins prolongées, puisse récidiver, s'aggraver et se compliquer de ces suppurations, nécroses et hémorragies qui finissent par entraîner la mort.

Dans le premier de ces cas, que nous avons pu observer dans le service de notre maître M. Letulle à l'hôpital Boucicaut et tout récemment communiqué par lui à la Société Médicale des hôpitaux, on a affaire à une jeune femme de 26 ans, soupçonnée de syphilis et traitée pendant cinq mois

au moyen de vingt et une piqûres d'huile grise. Elle succomba soixante-sept jours après la dernière injection des suites d'une stomatite mercurielle compliquée de nécrose du maxillaire inférieur et de gangrène du plancher de la bouche et de la face inférieure de la langue.

Il n'a pas été possible de savoir quelle fut exactement la dose injectée à chaque piqûre. Il n'y a pas lieu de supposer qu'elle fut supérieure aux doses habituellement admises.

Mais doit-on incriminer l'exagération du nombre même des injections qui dépasse les formules en général acceptées (0,05 à 0,10 cgr. de mercure par séries de 5 à 6 piqûres hebdomadaires). Non, suivant certains syphiligraphes ; M. Duhot, de Bruxelles, donne ces doses comme très insuffisantes, et le nombre des injections pratiquées à notre malade n'aurait rien qui puisse surprendre. « Pour définir, écrit-il, le traitement intensif tel que je l'entends, je dirai qu'il consiste à donner au malade le maximum de mercure que l'organisme peut tolérer sans danger, à continuer le traitement le plus longtemps possible, et à diminuer les temps de repos... Tous les schémas de traitement donnés par les auteurs sont beaucoup trop faibles..., j'ai porté dans ma pratique la dose d'huile à 0,14 centigrammes tous les quatre à cinq jours, et quelquefois même tous les trois jours et je continue la cure, surtout la première, aussi longtemps que l'état du malade le permet. Ce qui fait que jamais je ne reste au-dessous de quinze injections et que souvent je vais jusqu'à vingt-cinq injections ».

Les observations IV, V, VI, VII, VIII sont rapportées par MM. Claude et Dobrovici dans les *Annales des maladies vénériennes* (n° 2, sept. 1906) : « Ces malades ont présenté une stomatite mercurielle typique accompagnée de signes d'intoxication non douteux, intestinaux ou cutanés.

Les tares antérieures décelées par les commémoratifs, par l'examen clinique ou par l'autopsie, n'ont pu avoir dans tous les cas qu'un rôle adjuvant. Même dans les cas où ces tares

étaient le plus marquées (obs. VI, tuberculose pulmonaire ; obs. VII, sclérose rénale et tuberculose pulmonaire ; obs. VIII, lésion de glomérulite scléreuse), elles étaient tout à fait insuffisantes pour entraîner la mort par elles seules.

Il s'agit donc bien de cinq cas de mort attribuable à l'emploi de l'huile grise, et si la dose exacte employée ne nous a pas, dans tous les cas, été connue, nous n'avons aucune raison spéciale de penser qu'elle fut exagérée, étant donnés les services où avaient été traités les malades ».

Observation I. — *Stomatite mercurielle par injections réitérées d'huile grise. Mort. Autopsie*, par M. Maurice Letulle (*Société Médicale des Hôpitaux*, 16 nov. 1906).

Le 25 mars 1906, était admise d'urgence dans mon service, à l'hôpital Boucicaut Nic... Louise, 26 ans, concierge, qui venait d'être prise, dans la nuit, d'une stomatite intense avec salivation considérable et protusion hors des arcades dentaires de la langue tuméfiée. C'est pendant le sommeil que, nous explique avec la plus grande difficulté la malade, cette poussée soudaine d'inflammation buccale se serait produite. Un filet de salive, d'odeur fade, s'écoule en permanence par la commissure labiale droite contre laquelle la malade, couchée sur le côté droit, appuie une serviette. La bouche apparaît grande ouverte et les dents semblent comme incrustées, de part et d'autre, sur le dos et la face inférieure de la langue ; celle-ci se montre énorme, humide et pâle, en avant des lèvres. Les joues elles-mêmes sont gonflées, blafardes, et rendent à peu près impraticable l'examen de la cavité buccale.

Cette stomatite aiguë avec ptyalisme était si caractéristique que le mercure fut aussitôt mis en cause.

Après mille difficultés d'une enquête fort délicate, la malade ayant la plus grande peine à parler, souffrant beaucoup, et ne pouvant ou ne voulant pas tout dire, on obtient, les jours suivants, les renseignements suivants.

Cette jeune femme, sauf la coqueluche et la rougeole contractées dans sa première enfance, a toujours eu une excellente santé. Elle a

eu trois grossesses. En août 1905, au deuxième mois de sa troisième grossesse, elle aurait été prise d'une angine tenace pour laquelle elle consulta un médecin. Il paraîtrait que, dès cette époque, on aurait constaté la présence de « plaques » sur les amygdales ainsi qu'une ulcération de la face interne de la joue droite, tenace et très profonde. Néanmoins, toujours au dire de la malade, le traitement n'aurait été institué qu'au mois d'octobre, c'est-à-dire au cinquième mois de la gestation.

Vers cette époque, apparurent sur le corps cinq petites plaques de couleur brun marron et de largeur d'une pièce de 50 centimes.

Le médecin prescrivit des injections sous-cutanées d'huile grise, quatre mois durant, à peu près chaque semaine, ces piqûres furent effectuées, au nombre de vingt. La malade ne peut dire ni la quantité ni la proportion de mercure qui fut, de la sorte, introduite dans ses tissus. Elle indique très mal les régions où furent pratiquées les piqûres et il est difficile de retrouver dans les régions fessières quelques vagues nodules perdus profondément, traces possibles mais non certaines des traumatismes subis.

Toujours est-il que le traitement fut suspendu au moment de l'accouchement qui eut lieu le 1er mars 1906. L'enfant vint en bon état et il nous est impossible de savoir ce qu'est devenu ce produit d'une conception plus que suspecte.

Le 24 mars, veille de l'entrée de la malade, la vingt et unième piqûre d'huile grise eut lieu en un point que la malade ne parvient pas à indiquer d'une façon précise. Et le soir même, dans la nuit la stomatite mercurielle était telle qu'affolée, la malade se faisait transporter d'urgence à Boucicaut.

A force d'interroger la patiente, on obtient encore d'elle quelques renseignements importants. Ce début brusque, fulgurant, d'une stomatite mercurielle quelques heures après une injection d'huile grise nous paraissait hyperbolique. D'ordinaire, la stomatite demande plusieurs jours pour devenir aussi formidable que celle qui évoluait sous nos yeux. Nous apprenons, en effet, qu'une quinzaine de jours environ avant l'accouchement la malade commençait à ressentir une certaine douleur, sourde et continue, au bord de la mâchoire de chaque côté, vers les dernières molaires inférieures. De plus elle avait sans cesse, dès cette époque, dans la bouche un goût métallique.

« C'était comme si elle avait sucé du fer », dit-elle. Enfin, elle éprouvait déjà une grande difficulté à mâcher les aliments solides, si bien que, depuis plusieurs jours, elle ne se nourrissait plus que de soupes. Bref, il y avait à peu près quatre semaines qu'elle mastiquait mal et souffrait en déglutissant lorsque la vingt et unième injection mercurielle lui fut donnée, le 24 mars au matin.

La salivation est extrême, pour ainsi dire incessante ; la salive qui s'écoule par la commissure labiale est trouble, d'odeur fétide, comme l'haleine qui a même un relent d'odeur gangréneuse. L'insomnie est constante, l'anémie extrême. Les urines contiennent une faible quantité d'albumine ; elles sont plutôt rares et la température rectale oscille autour de 38 degrés. Dès le premier jour on procède à une toilette méticuleuse de la cavité buccale, opération réitérée plusieurs fois par jour. Malgré la grande difficulté qu'on éprouve à écarter les lèvres et les joues, et à soulever la face inférieure de la langue, on établit un pansement aseptique entre les dents de la mâchoire inférieure et la langue, pansement qui est renouvelé plusieurs fois par jour avec les plus grandes précautions. En outre, la malade est soumise au régime lacté et au chlorate de soude, à raison de 2 grammes par jour en potion.

Au bout de huit à dix jours, une certaine détente se produit ; la langue, moins tuméfiée, tend à regagner la cavité buccale ; on peut la déplacer quelque peu et examiner l'intérieur de la bouche. On y constate une large ulcération grisâtre, pulpeuse, coupant à la face interne de chaque joue, la muqueuse, exactement au niveau de la ligne des dents ; toutes les gencives, de chaque côté, sont largement ulcérées, et même en partie détruites, ou du moins représentées par un tissu nécrosé, gris verdâtre, filamenteux, d'aspect sphacélé et d'une odeur insupportable. Toutes les dents, surtout celles du bas, sont déchaussées, mobiles, et tiennent si peu qu'on en peut enlever deux ou trois en les soulevant entre deux doigts. La face inférieure de la langue dans toute son étendue, et la face interne des deux lèvres sont de même, le siège de plaies grisâtres putrilagineuses.

Il était intéressant de procéder à une enquête dentaire aussi complète que possible. Aidé de mon ami le Dr Gourc, médecin dentiste de Boucicaut, nous constatons sans trop de peine qu'il existe depuis longtemps déjà un état déplorable de la dentition. La dernière grosse

molaire inférieure est cariée et défoncée ; cinq ou six dents, sur les deux mâchoires, sont, de même, atteintes de lésions destructives anciennes et l'on procède à leur extraction. Enfin la malade reconnaît qu'elle n'a pris aucun soin de sa bouche pendant ses couches.

Jusqu'au 20 avril, c'est-à-dire pendant les trois premières semaines, l'état local de la bouche présenta des alternatives d'amélioration légère et de reprises qui, malgré l'absence de fièvre (du 12 au 20) ne laissaient pas de nous tourmenter fort, car l'état général s'affaiblissait de plus en plus. Le 23 avril sans aucun motif appréciable, la stomatite se réveille, plus grave encore qu'au début, la protusion de la langue s'accuse plus en plus, rendant presque absolument impossible toute alimentation ; la fièvre s'élève, au point, que le 3 mai, la température rectale se met à osciller autour de 39 degrés. La face inférieure de la langue se sphacèle chaque jour davantage. Le 13 on se décide à pratiquer l'avulsion des 15 dernières dents qui restaient encore implantées dans le maxillaire inférieur. Ces dents, tout à fait déchaussées, s'incrustaient dans la langue, en même temps que le rebord du maxillaire inférieur, mis à nu par la mortification gangréneuse diffuse de la muqueuse gingivale, était envahi par une nécrose vite étendue à toute la partie droite du rebord alvéolaire. Le plancher de la bouche s'infiltre à son tour et devient le siège d'un phlegmon subaigu, fort douloureux, gangréneux à coup sûr, lui aussi, et bientôt au-dessus des ressources de l'art chirurgical.

Des hémorragies formidables surviennent les 20, 25 et 29 mai et la malade succombe le 30, dans une cachexie profonde contre laquelle les toniques, les injections de sérum physiologique joints à l'alimentation artificielle ne sont parvenus qu'à retarder de quelques heures l'issue fatale prévue depuis plus d'un mois.

* * *

L'*autopsie* nous démontra le bien fondé du pronostic pessimiste que je n'avais pas craint de porter dès la fin du deuxième septénaire en voyant persister hors de propos la protusion de la langue et l'excessive salivation, malgré les soins méthodiques et constants dont on avait, dès le deuxième jour de la maladie, entouré la malade.

La langue est profondément sphacélée à sa face inférieure ; les gros

vaisseaux, en particulier les veines sous-muqueuses, sont, tous ou presque tous très altérés, soit par endophlébite thrombosique, soit par artérite aigüe toxi-infectieuse, avec friabilité grande des parois vasculaires, ce qui explique et l'œdème tenace de la langue et les énormes hémorragies buccales des deux dernières semaines.

Les muscles de la langue sont dissociés par une inflammation sclérosante diffuse interfasciculaire compliquant une atrophie parcellaire d'un grand nombre de faisceaux musculaires et de fibres.

Une grande partie de la muqueuse buccale, y compris les deux amygdales, est de même profondément sphacélée, et le rebord du maxillaire inférieur est le siège d'une nécrose aiguë diffuse.

Quant aux autres organes, ce qui frappe tout d'abord, c'est leur presque parfaite conservation. Le foie, 1.800 grammes, est plutôt pâle ; ses follicules sont très apparents à l'œil nu ; quelques artérioles de l'organe sont atteintes de dégénérescence hyaline. Les reins 180 et 162 grammes, ont leur substance corticale très pâle avec quelques petits kystes disséminés dans les pyramides. Au microscope, ils sont atteints d'une légère néphrite corticale, sous-capsulaire, sans caractères spécifiques, déjà ancienne, avec un très petit nombre de glomérules fibrosés.

Les glandes surrénales 12 grammes, sont atteintes d'évolution nodulaire graisseuse, sans adénome.

Les poumons (gauche 230 grammes et droit 450 grammes) montrent à droite, un petit tubercule calcifié logé au fond de la scissure pleurale inférieure : au hile, un ganglion calcifié correspondant à la bronche inférieure.

Le cœur, 250 grammes, n'a d'anormal qu'une serie de petites granulations fibrineuses logées tout le long du bord libre de la grande valve de la mitrale à la hauteur de la facette de Fiecket ; cette endocardite fibrineuse récente se rattache à l'infection buccale prolongée et n'a rien de spécifique.

Le tube digestif est normal dans son ensemble, sauf l'appendice vermiforme. Ce dernier organe, en effet, long de 9 centimètres, a ses deux derniers millimètres oblitérés par suite de vieilles lésions inflammatoires antérieures

De plus au voisinage de cet obstacle, la muqueuse et la sous-muqueuse sont fortement enflammées, infiltrées de nombreux leu-

cocytes surtout mononucléaires, et elles sont parsemées, ainsi que les couches musculaires, de nombreux lymphatiques gorgés de leucocytes (Lymphangite térébrante). Il n'y a pas de péritonite périappendiculaire.

En résumé donc, et sauf les deux petits ilots d'endocardite et d'appendicite aiguës, stigmates de l'infection prolongée subie par la cavité buccale, aucune suspicion de syphilis n'existe, dans ce cas, dans les viscères examinées.

Observation II. — *Intoxication mercurielle mortelle, consécutive à des injections de calomel*, par MM. Gaucher et Noel (*Soc. Méd. des Hôp.*, 17 nov. 1899).

X.., 50 ans, au cours d'une paraplégie durant depuis 5 mois, présente le 27 oct. 1899 une éruption érythémateuse, scarlatiniforme, généralisée, accompagnée de diarrhée, de vomissements et d'un état général des plus graves.

Cette éruption qui a débuté il y a sept jours, par la face, s'est étendue de haut en bas et occupe aujourd'hui non seulement la face, mais aussi le cou, le thorax, l'abdomen, le dos et les membres.

Les gencives et la langue sont tuméfiées, recouvertes d'une salivation visqueuse et fétide; depuis six à sept jours il y a une diarrhée abondante, parfois sanguinolente; il y a des vomissements incessants et même des vomissements porracées; le pouls est filiforme sans aucun signe de péritonite.

Les urines sont rares mais ne contenaient pas d'albumine les jours précédents. Le malade est dans un état d'affaiblissement et d'hébétude voisin du coma.

Cet ensemble symptomatique ressemble tellement à une intoxication, surtout à une intoxication mercurielle, que je m'enquiers des médicaments prescrits. J'apprends qu'on a donné de l'iodure de potassium, mais qu'on l'a cessé depuis quelque temps; que le malade ne prend pas de mercure actuellement, mais qu'on lui a fait *quatre mois auparavant* trois injections de calomel, de cinq centigrammes chacune, à cinq jours de distance.

Le 28 octobre l'éruption scarlatiniforme se généralise en devenant encore plus rouge; la prostration augmente, le pouls n'est plus per-

ceptible à la radiale malgré les injections de caféine; le malade a plusieurs syncopes et succombe avec tous les symptômes d'une intoxication progressive.

Observation III. — *Intoxication mercurielle d'origine thérapeutique. Mort. Autopsie*, par MM. Le Noir et Camus (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 12 janv. 1906).

X..., journalière, entre à l'hôpital Saint-Antoine pour une stomatite ulcéreuse et gangreneuse intense.

Deux mois auparavant elle avait une écorchure sur une des grandes lèvres (chancre ou syphilide érosive).

C'est le seul accident syphilitique que l'interrogatoire le plus attentif nous ait permis de relever; pas de roséole, pas d'angine, pas de céphalée, pas de chute de cheveux.

D'ailleurs ses antécédents héréditaires et personnels ne présentent rien de notable.

La malade est soumise au traitement mercuriel et reçoit à huit jours d'intervalle quatre injections sous-cutanées de sept gouttes d'huile grise chacune dans les muscles de la fesse; c'est-à-dire une dose de mercure que l'on peut vraisemblablement estimer à 28 ou 30 centigrammes de mercure métallique.

Trois jours après la dernière injection la malade ressent des douleurs au niveau de la bouche (agacement des gencives, difficulté de la mastication), la salivation s'exagère bien qu'elle eut pris pendant toute la durée du traitement et jusqu'à ce jour des soins minutieux de propreté de la bouche et des dents (lavages fréquents, brossage des dents, chlorate de potasse) et que l'état de sa dentition ne parut pas mauvais.

A son entrée à Saint-Antoine on constate une gingivite très accentuée (rougeur, gonflement et par places petites ulcérations superficielles du bord libre des gencives, mais sans décollement ni suppuration du collet des dents), une sialorrhée abondante, une fétidité extrême de l'haleine.

La langue est rouge, tuméfiée et douloureuse surtout vers la pointe, elle garde l'empreinte des dents. A la face interne de la joue gauche, au niveau des grosses molaires supérieures, existe une ulcé-

ration recouverte d'un enduit grisâtre et sanieux de la dimension d'une pièce de 2 francs.

Aucun signe actuel apparent de syphilis ne peut être noté. La température au moment de l'entrée est de 37°6 le matin, 38°2 le soir.

Les urines sont fortement albumineuses. Il n'y a ni œdème, ni céphalée, mais il existe un état de torpeur, d'apathie, en un mot une asthénie profonde.

La circulation et la respiration sont normales mais le fonctionnement de l'appareil digestif est profondément troublé ; l'alimentation est pénible, particulièrement douloureuse ; la malade n'absorbe qu'une petite quantité de lait.

Les selles sont fréquentes, noirâtres et fétides.

Traitement. — Lait, chlorate de potasse ; lavages fréquents de la bouche et des dents.

Douze jours après l'entrée de la malade à l'hôpital on note que l'état local s'est encore aggravé.

L'ulcération de la face interne de la joue gauche a les dimensions d'une pièce de 5 francs, elle est recouverte d'un enduit d'aspect nettement gangreneux, épais à bords décollés. Odeur très fétide. La température ne dépasse plus 37°5, mais la malade se nourrit toujours avec la plus grande difficulté et d'une façon tout à fait insuffisante.

La diarrhée persiste ; les urines contiennent 0 gr. 60 d'albumine ; l'amaigrissement est manifeste.

Traitement. — Lavages à l'eau oxygénée.

Les jours suivants l'état s'aggrave encore, il y a maintenant de chaque côté, à la face interne des joues, deux plaques grangreneuses occupant plus de la moitié de leur étendue, surtout profondes au niveau des grosses molaires supérieures (orifice des canaux de Sténon) ; elles sont limitées à leurs périphérie par un sillon d'élimination (aspect de noma). A la face externe de la joue gauche au point correspondant à l'ulcération, la peau est rouge et œdémateuse. On voit aussi des plaques de sphacèle sur le voile du palais et sur la voûte immédiatement en arrière du rebord alvéolaire, sur la pointe de la langue à la face inférieure de chaque côté du frein. La mastication est impossible, la déglutition et la phonation très pénibles. La sialorrhée est abondante, cependant il n'y a pas d'engorgement ganglionnaire important. Les urines sont fortement albumineuses (2 et 3 grammes).

L'état général s'aggrave ; l'amaigrissement est rapide ; la diarrhée augmente, elle est très fétide.

L'alimentation étant tout à fait insuffisante, il faut recourir aux nutritifs.

Les vomissements apparaissent enfin, et malgré une amélioration légère de la bouche, la malade s'anémie et se cachectise de plus en plus. Elle succombe dans l'hypothermie avec des températures ultimes de 35,5 et 34,5, 12 heures et 6 heures avant la mort, après un mois de séjour à l'hôpital.

Autopsie. — 36 heures après la mort Conservation remarquable du cadavre, pas d'indice évident de putréfaction.

Appareil digestif enlevé en totalité de la bouche au rectum. Ulcérations superficielles en voie de réparation sur la langue, le palais, le voile et la face interne des joues. OEsophage normal.

Estomac. — Nombreuses traînées ecchymotiques superficielles de toute la paroi postérieure. Intestin grêle : ecchymoses importantes, surtout à sa partie moyenne, superficielles et limitées au bord libre de presque toutes les valvules conniventes. Caecum très dilaté rempli de matière glaireuses et de mélæna.

Côlon ascendant : Ecchymoses importantes en taches lenticulaires confluentes. Depuis la partie moyenne du côlon ascendant jusqu'au rectum, la muqueuse est recouverte dans toute son étendue d'une couche glaireuse, gris-verdâtre, d'aspect gélatineux, extraordinairement développée (3 à 4 millimètres d'épaisseur), adhérents à la surface épithéliale qui au-dessous d'elle, est un peu dépolie et congestionnée, véritable colite muqueuse totale.

Foie. — Poids, 1.480 grammes, fortement bilobé, mais sans cicatrices. Couleur pâle, jaunâtre, de consistance nettement diminuée.

Rate. — Poids, 130 grammes ; aspect et consistance normaux.

Cœur. — 220 grammes ; pas de lésions macroscopiques. Aorte saine.

Poumons. — Symphyse pleurale molle et ancienne, des deux côtés un peu d'œdème et de congestion aux bases, trachéobronchite, pus dans les grosses bronches, la trachée et le larynx.

Reins. — Poids, 145 grammes chacun ; volume et aspect extérieur normaux, décortication facile. A la coupe, aspect très pâle, blanc-jaunâtre, particulièrement au niveau de la substance corticale.

Examen microscopique. — Après fixation et inclusion, coupe à la paraffine et au collodion du rein et de l'intestin.

Reins. — Lésions manifestes de néphrite aiguë toxique, dégénératives prédominantes sur les tubes contournés dont l'épithélium est très altéré. Dégénérescence granuleuse et granulo-graisseuse (fixation à l'acide osmique).

Tuméfaction trouble des cellules bourrées de blocs granuleux. Limites intercellulaires disparues. Noyaux se colorant assez mal par places. Infiltration embryonnaire intertubulaire. Peu de lésions comparativement des glomérules. Petits foyers hémorragiques microscopiques entre les tubes, particulièrement dans la substance médullaire.

Intestin grêle. — Infiltration embryonnaire des villosités et de toute la muqueuse. L'épithélium des glandes de Lieberkühn est boursouflé et desquamé les limites des cellules ont disparu, les noyaux sont mal colorés.

Côlons. — L'épithélium de la surface libre a disparu, celui des glandes en tubes est desquamé sauf au fond de la glande où il reste quelques cellules adhérentes. Les débris cellulaires bourrent la lumière des glandes et forment à la surface une couche épaisse de quelques millimètres (couche glaireuse) composée de cellules boursouflées à noyaux peu colorables et agglutinées par une substance amorphe.

Infiltration embryonnaire de la muqueuse, de la musculaire nerveuse et de la sous-muqueuse.

Observation IV (Communiquée par M. le professeur Gaucher).

Il s'agit d'une femme de 59 ans environ, entrée salle Henri IV, en décembre 1902. Elle présentait des syphilides ulcéreuses du pharynx. A l'insu de M. Gaucher et malgré ses ordres, elle fut traitée par des injections d'huile grise. A la suite de cette médication, se déclara une pharnygite gangreneuse rebelle et la malade mourut.

A l'autopsie, on ne trouva d'autres lésion que la gangrène du pharynx.

(L'observation détaillée a été égarée).

Observation V, par MM. Claude et Dobrovici.

R. E., 25 ans journalier, entre dans le service de M. le professeur Gaucher, salle Saint-Louis, le 29 juillet 1905.

Il n'a pas eu de maladies infectieuses antérieurement.

Il présente du nystagmus congénital assez accentué, pour lequel il a été exempté du service militaire.

Il n'y a pas d'antécédents nerveux ni alcooliques dans sa famille.

Il y a 9 mois il contracta la syphilis ; il eut un chancre induré du fourreau de la verge.

Le 4 mai 1905, il entra à l'hôpital Ricord avec des plaques muqueuses de la bouche et de l'anus, et fut mis au traitement par des injections d'huile grise. Il a séjourné un mois à l'hôpital Ricord et a reçu quatre injections. Il dit avoir craché une fois du sang pendant son séjour. Il sort de l'hôpital avec de la stomatite mercurielle et entre immédiatement après à l'hôpital Saint-Louis, salle Bazin. La stomatite continue et il présente du trismus. Il passe en chirurgie où on lui fait des lavages répétés à l'eau oxygénée. Il sort peu de temps après et continue à se soigner chez lui.

Mais, le 29 juillet 1905, il rentre de nouveau à l'hôpital Saint-Louis, salle Saint-Louis, avec une stomatite mercurielle très intense ; il a du trimus très marqué. On obtient à peu près un écart de 1 centimètre entre les incisives. Les incisives et les canines sont saines ; les molaires sont cariées. La muqueuse ne paraît pas très malade. L'haleine exhale une odeur infecte. La salivation est abondante. On note une adénopathie sous-maxillaire bilatérale un amaigrissement considérable ; mais l'auscultation ne révèle aucune lésion des poumons. Il mangerait volontiers s'il n'avait pas de trismus. Diarrhée abondante. Pas de fièvre. Les urines ne contiennent pas d'albumine. On ne trouve pas de cicatrice du chancre. Il n'y a pas d'accidents secondaires. Il ne persiste qu'une adénopathie inguinable double. Le traitement que l'on institue est le suivant : lavages à l'eau oxygénée 2 fois par jour. Teinture d'iode en attouchements autour des grosses molaires. Gargarismes fréquents à l'eau oxygénée.

10 *août* 1905. — L'odeur buccale est moins infecte le trismus est moins marqué. A l'aide de l'ouvre-bouche, on peut distinguer de

chaque côté du voile des ulcérations profondes recouvertes de fausses membranes et qui descendent vers les angles du maxillaire inférieur.

12 *août*. — Le malade négligeant, malgré les observations répétées, de se gargariser assez fréquemment, il y a un peu de recrudescence de l'odeur. Cependant les ulcérations ne gagnent pas.

17 *août*. — Les mâchoires s'écartent facilement de deux centimètres sans ouvre-bouche et les ulcérations paraissent détergées. Le malade se sent cependant fatigué et la diarrhée persiste malgré le bismuth.

18 *août*. — L'état local est satisfaisant, mais il subsiste toujours de la diarrhée, une fatigue et une anémie marquée.

20 *août*. — Le malade élimine pendant son lavage un sequestre qui semble provenir du maxillaire supérieur gauche et l'exploration montre que l'os est dénudé.

26 *août*. — L'état du malade s'aggrave. Il présente de l'œdème des deux joues, surtout de la gauche et des paupières inférieures. Il a l'aspect d'un brightique, mais les urines ne contiennent pas d'albumine. Les lésions paraissant s'être étendues aux sinus du maxillaire supérieur, on fait passer le malade en chirurgie le 27 août.

Le 29 *août*, M. Morestin pratique un grattage et fait un pansement avec des mèches de gaze. On continue les lavages à l'eau oxygénée. La température qui avait atteint 38° avant l'intervention descend les jours suivants, mais l'état du malade s'aggrave de plus en plus et il meurt le 9 septembre.

Autopsie le 11 septembre 1905 (1). — Amaigrissement considérable. Ouverture du thorax : Les deux poumons sont sains et ne présentent pas de lésions tuberculeuses. Un peu d'emphysème des bords antérieurs

Cœur petit. Poids, 150 grammes. Pas de lésions apparentes du muscle cardiaque. Pas de lésions valvulaires. Aorte saine.

Foie. Un peu congestionné. Poids, 1.250 grammes.

Rate. Poids 110 gr. Consistance et couleurs normales.

Reins mous. Décortication facile. Poids 140 gr. chacun. A la coupe, les reins sont blancs, surtout au niveau de la substance corticale et des colonnes de Bertin.

1. Communiquée par M. Morestin à la *Société anatomique*, II. 1906.

Capsules surrénales. Poids 5 grammes. Elles paraissent normales.

Pancréas normal. Estomac normal. Intestin grêle normal. Sur le gros intestin, on trouve quelques ulcérations superficielles correspondant au côlon descendant.

Cerveau paraît normal.

Les coupes du pharynx, pratiquées par M. Morestin, montrent très bien l'étendue des lésions de stomatite. Il y a une nécrose du maxillaire inférieur gauche, marquée surtout sur la branche montante et l'angle du maxillaire. L'articulation temporo-maxillaire est saine. Il y a une destruction des muscles ptérigoïdien interne et masseter gauches qui sont en bouillie. L'escarre s'étend en dehors, envahit la joue gauche qui allait être bientôt perforée, car les téguments sont à ce niveau, livides et friables. A droite, les lésions sont moins marquées et ne vont que jusqu'à la destruction du muscle ptérygoïdien interne.

L'espace rétro-pharyngien est facilement décollable, mais les ganglions de Gilette sont engorgés à gauche. A l'ouverture du pharynx, sur la paroi postérieure, on trouve des mucosités grisâtres et d'odeur infecte. Les parois du pharynx ne sont cependant pas détruites. Il y a une sinusite maxillaire bilatérale, les deux sinus sont remplis de pus et de mucosités grisâtres.

Il y a de la nécrose de la tubérosité du maxillaire supérieur à gauche et communication, à ce niveau, entre la cavité buccale et le sinus maxillaire. L'espace maxillo-pharyngien gauche et la fosse ptérygo-maxillaire du même côté contiennent une bouillie grisâtre et des ganglions volumineux. L'orifice postérieur des fosses nasales est rempli de mucosités et les parois sont œdématiées. Le palais osseux est intact. L'orifice supérieur du larynx ne présente qu'un léger gonflement. La langue est noire, mais paraît peu atteinte. Seule sa base est gonflée et dure. Il n'y a pas de lésions du plancher buccal.

L'examen histologique n'a été pratiqué que sur la rate, par M. Dominici. Cet organe était en réaction myéloïde, très nette caractérisée par la formation aux dépens des cellules lymphatiques : 1° de mégacaryocytes : 2° de myélocytes neutrophiles et éosinophiles ; 3° d'hématies nucléées.

Les mégacaryocytes étaient complètement évolués, en ce sens que

leur noyau n'avait pas la complexité des noyaux de mégacaryocytes adultes. Néanmoins, ces éléments étaient très reconnaissables.

Observation VI, par MM. Claude et Dobrovici.

C. F., 39 ans, garçon de café. Entré dans le service de M. le professeur Gaucher, le 17 septembre 1904, pour de la stomatite mercurielle.

Ce malade a eu la syphilis, il y a 18 ans. Depuis 18 mois, il perd la mémoire et a des vertiges et des hallucinations de l'ouïe. Il se rend très bien compte qu'il ne s'agit que d'hallucinations de l'ouïe. Il a eu plusieurs fois des pertes de connaissance et des crises épileptiformes. Il y a 6 mois, il entra dans un des services hospitaliers de Paris, où on le mit au traitement spécifique par des injections d'huile grise. Il a eu deux séries de 6 injections, séparées par un intervalle de deux mois, donc 12 injections en tout. La dernière injection a été faite il y a 10 jours. Depuis 8 jours, le malade a une stomatite mercurielle très intense. L'haleine est horriblement fétide. Traitement institué ; gargarismes au chlorate de potasse ; chlorate de potasse à l'intérieur. Teinture d'iode localement.

29 *septembre*. — Le malade va un peu mieux, mais on trouve une gomme sur le pilier antérieur du voile à gauche, gomme ouverte et recouverte de sphacèle. On met le malade au traitement par les injections de benzoate de mercure à 0,01 centigramme par jour et 2 grammes d'iodure de potassium.

5 *octobre*. — Gomme moins profonde, mais il reste une vaste surface recouverte de fausses membranes grisâtres. La stomatite s'aggrave de nouveau. On arrête les injections.

10 *octobre*. — Etat général très mauvais. Le malade ne mange pas. L'haleine est horriblement fétide. Traitement : lavages de la bouche à l'eau oxygénée. Teinture d'iode localement.

14 *octobre*. — Les ulcérations recouvrent le voile du palais et s'étendent le long de l'arcade dentaire gauche. Le malade a de la diarrhée depuis 3 jours. — Aujourd'hui il perd ses matières.

18 *octobre*. — Mort dans la matinée.

Autopsie. — *le* 19 *octobre* 1904. — Poumon droit : 1/3 supérieur farci de petites cavernes dont une plus volumineuse au sommet. Emphysème pulmonaire périphérique. A la base, lésions de spléni-

sation et d'atelectasie. Poumon gauche : Tubercule comme une lentille, non ramolli. Emphysème du lobe supérieur. Pas d'adénopathie pulmonaire.

Cœur petit. Parois ventriculaires épaissies. Orifices mitral et aortique sains. Pas de caillots dans le cœur droit. Symphyse cardiaque.

Adénopathie médiastinale et anthracose.

Foie congestionné, mou.

La rate contient un noyau semblable à un tubercule. A la coupe on trouve un fin réticulum blanchâtre.

Capsules surrénales normales.

Reins. Capsules non adhérentes. Les reins sont gros et mous. La substance corticale est très épaissie.

Pancréas normal.

Langue. Lésions de glossite phagédénique mercurielle. Le tiers postérieur présente une grande ulcération recouverte d'enduit grisâtre.

Gros intestin épaissi. A l'ouverture, on trouve des plaques hypertrophiées dont quelques-unes centrées par une ulcération pseudo membraneuse. Ces lésions vont depuis le cæcum jusqu'à l'anus. L'intestin grêle est congestionné, avec quelques plaques ecchymotiques.

Observation VII (Communiquée par MM. DE BEURMANN ET GOUGEROT).

En janvier 1905, un médecin de la ville administre à une malade, âgée de 50 ans, cinq piqûres d'huile grise, espacées de 8 jours en 8 jours, chacune de 6 à 7 centigrammes et faites dans la région fessière. La malade présentait une ophtalmoplégie externe, de nature indéterminée et qui guérit, d'ailleurs, à la suite des piqûres. Le traitement fut pourtant interrompu brusquement sitôt l'apparition d'une stomatite au niveau de la dernière molaire droite inférieure.

De même que l'emploi de l'huile grise avait été fait suivant les règles, de même la stomatite fut traitée dès le début, d'une façon énergique et continue, en ville d'abord, puis à l'hôpital. Tout fut essayé ; l'eau oxygénée avec cautérisations à l'acide chromique, puis les cautérisations au thermocautère, le nitrate d'argent et le chlorure de zinc, le bleu de méthylène, l'éther camphré. Rien n'a pu l'arrêter dans son évolution.

En mai 1905, à son entrée à l'hôpital Saint-Louis, on constate la fétidité de l'haleine et une salivation continue, mais à peine muco-purulente.

On peut voir à cette époque une ulcération buccale siégeant à la partie inférieure et postérieure de la branche droite du maxillaire inférieur, couverte d'une pseudo-membrane blanc-verdâtre térébrante et tendant à dénuder le maxillaire. Plusieurs dents se détachent spontanément.

L'état général est affaibli ; il y a une fièvre légère 38°, un peu de polyurie et une albuminerie légère.

Dans le courant de mai, l'ulcération s'étend. Le trismus paraît, l'haleine devient excessivement fétide et l'état général baisse.

A la fin de mai, on peut voir et palper sous le côté droit du maxillaire, une tuméfaction analogue à un phlegmon sus-hyoïdien ou à une angine de Ludwig. Cette tuméfaction est dure, ligneuse et douloureuse. La fièvre persiste entre 37°5 et 38°.

Le malade est mort par broncho-pneumonie de déglutition qui semble avoir débuté dans les tout derniers jours de mai, a évolué sans symptômes fonctionnels marqués, avec peu de signes d'auscultation et simplement quelques crachats masqués par la salivation de la stomatite. La marche ascendante de la fièvre avait permis de la soupçonner. Pendant tout ce temps, l'albuminerie était restée très légère, oscillant entre 0 gr. 75 et 1 gr. 50.

Le 12 juin, à 5 heures du matin, la malade mourait.

L'autopsie fut pratiqué le 13 juin à 9 heures du matin. On est frappé par le contraste de l'œdème facial et de l'émaciation du tronc et des membres. La peau est sèche, jaunâtre, cireuse.

Les lésions buccales consistent en une stomatite ulcéreuse et térébrante, pseudo-membraneuse et gangréneuse. A la face interne de la joue droite, on trouve une ulcération creusant jusqu'au masséter, découvrant le maxillaire inférieur et ayant déterminé la chute des molaires. L'ulcération noirâtre, parce qu'hématique, empiète sur la face latérale de la langue, elle ne redescend que peu sur la face postérieure, laissant indemnes l'épiglotte et les replis aryténo-épiglotiques. Autour de l'ulcération, œdème rosé gélatineux comparable à l'infiltration du phlegmon sus-hyoïdien disséquant les mailles con

jonctives. Il n'y a pas de pus. Les ganglions de la région sont rouges et durs.

L'étude microbiologique de l'ulcération a démontré la présence d'une purée de cocci anaérobies. Dans l'infiltration œdémateuse, on a trouvé des streptocoques fins, des staphylocoques plus gros, de nombreux cocci isolés et quelques courts bacilles anaérobies.

Le larynx et la trachée sont intacts.

Les grosses bronches sont à peine touchées. Par contre on trouve des lésions pulmonaires marquées.

Les deux poumons, blancs, marbrés de noir, sont emphysémateux.

Les deux sommets sont adhérents et renferment quelques tubercules enkystés et noirâtres, dont un caséeux. De plus, et surtout, il y a des foyers de broncho pneumonie, disséminés, à la période de suppuration, à la base du poumon, dont les foyers sont confluents et forment un bloc d'hépatisation grise.

Les petites bronches contiennent du pus; on y retrouve les mêmes espèces anaérobies que dans la bouche. Il n'y a ni pneumocoque ni pneumo-bacille, ni par l'examen direct, ni dans les cultures. — Il s'agit donc d'une broncho-pneumonie à anaérobies purs sans aérobies, sans doute par déglutition

Les plèvres sont intactes et la séreuse n'est même pas dépolie au niveau du bloc d'hépatisation grise.

Le cœur est peu hypertrophié et n'est pas sclérosé. Il n'y a pas d'insuffisance valvulaire, mais un peu d'athérome aortique et deux taches laiteuses sur la grande valve aortique.

Le péritoine est intact.

Le foie a son volume normal (poids 1.450 gr.), il est de couleur marron, sans aspect rouillé, sans apparence de congestion. Il est un peu mou à la coupe et l'on voit alors un piqueté brun et blanc-jaunâtre.

La topographie de cette coloration est l'inverse de celle du foie muscade : en effet, la teinte brune est péri-sus-hépatique et la zône décolorée est périportale : il s'agit de stéatose péri-portale infectieuse.

La rate est petite, elle présente une ou deux plaques de péri-splénite discrète, dures et scléreuses, blanches, piquetées de rouge à la coupe. Amyloïde douteuse.

Les reins pèsent réciproquement 170 et 150 gr., ils sont plutôt un peu diminués de volume. Ils sont blanchâtres, durs et sclérosés. La capsule épaisse est adhérente et en voulant décortiquer le rein on arrache le parenchyme. La substance corticale est très réduite, quoique d'une façon irrégulière. Par places, elle n'a plus que 2 ou 3 mm. de hauteur. Elle est blanchâtre, les pyramides sont à peine un peu plus rosées. La dégénérescence amyloïde est douteuse.

Observation VIII (Communiquée par MM. de Beurmann et Grandchamp).

Une femme de 25 ans, syphilitique, fut traitée dans un hôpital de Paris, en mai 1906, par l'huile grise. Elle reçut, après qu'on se fut assuré qu'elle n'avait pas d'albumine, une première piqûre, renfermant 0 gr. 10 de mercure métallique. Huit jours plus tard, elle revint et se dit améliorée. On pratiqua alors une injection de 5 centigrammes de mercure. Aussitôt après cette deuxième piqûre, elle ressentit une lassitude marquée, pâlit et se trouva mal. Ce fut alors qu'un peu tardivement, le médecin examina sa bouche et constata un début de stomatite, consistant en un enduit opalin près de la molaire inférieure droite. Il lui conseilla alors d'aller dans le service de M. le Dr de Beurmann, où elle fut admise le jour même.

La malade ne présentait pas d'exfoliation, mais une teinte bleuâtre, cyanotique des tissus et avait les extrémités froides. On ne peut, chez elle, rien déceler d'organique. Elle n'avait aucun signe pulmonaire, pas d'albumine, pas de diarrhée.

Pendant 15 jours, elle demeura dans le service et fut soumise au régime lacté absolu, puis elle sortit améliorée, mais non guérie.

Dix jours plus tard, elle rentre une seconde fois à l'hôpital. Son état s'est aggravé considérablement, sans qu'elle ait repris le traitement mercuriel. Elle souffre d'une diarrhée incoercible, de nausées et de vomissements. Tout le corps présente une desquamation très abondante et l'on détache de larges lambeaux épidermiques. La peau est d'ailleurs crevassée. On traite ces accidents cutanés par le liniment oléo-calcaire.

Le facies est bouffi, les bras et les jambes sont très fortement œdématiés.

Elle a de la suppuration des conjonctives.

L'inspection de la bouche est rendue impossible par un trismus très marqué. Son haleine n'est cependant pas très mauvaise. Il n'y a pas d'adénopathie sous-maxillaire marquée. Cependant la malade ressent de vives douleurs dans la gorge et la déglutition est très difficile.

La respiration est rendue très difficile par l'occlusion presque permanente des narines, qu'il faut souvent déboucher.

On l'ausculte tous les jours, sans trouver, jusqu'au dernier moment, aucun signe pulmonaire ou cardiaque.

Les urines sont rares et l'on est même forcé de la sonder pour en obtenir une quantité suffisante pour l'analyse. Le troisième jour, on note 0 gr. 50 d'albumine par litre, quantité qui n'a jamais été dépassée.

La température oscille entre 38°8 le matin et 39°9 le soir, pendant cinq jours. Le matin du sixième jour, elle s'élève à 40°9 et 39°8 le soir. La malade meurt brusquement dans la nuit. Pendant ce deuxième séjour, il n'y avait eu d'amélioration d'aucune sorte, ni de sa dermatite, ni de la diarrhée, malgré l'opium, ni de la stomatite malgré les lavages répétés à l'eau oxygénée, les attouchements à la teinture d'iode, ni des autres symptômes, malgré le régime lacté absolu, et l'emploi du sérum à haute dose.

A l'autopsie, la bouffissure et l'œdème généralisés frappent tout d'abord. Malgré la décomposition, déjà assez avancée, on peut constater l'absence de lésions anciennes ou récentes du poumon, le simple état congestif du foie et la congestion des deux reins, qui présentaient un piqueté hémorragique. Dans la région prépylorique de l'estomac, il y avait une plaque hémorragique, mais on n'en trouva pas dans l'intestin.

L'examen histologique des organes fut pratiqué par M. Rubens-Duval, sur des fragments fixés au sublimé iodé.

La rate était en réaction myéloïde assez nette, consistant en transformation locale des éléments lymphoïdes, en hématies nucléées et en myélocytes éosinophiles et neutrophiles. On ne trouve pas de mégacaryocytes ni d'éléments semblant évoluer vers ce type.

Le foie, siège d'une congestion intense sans hémorragie interstitielle avec dislocation des travées, avait ses capillaires très distendus et gorgés d'hématies.

Les cellules hépatiques montraient un début de dégénérescence graisseuse, plus accentuée au niveau des veines sus-hépatiques. Il y avait une légère infiltration lymphocytaire dans les espaces portes.

Les reins présentaient des lésions considérables, mais presque uniquement récentes. Vaisseaux sanguins : congestion extérieure aboutissant en certains points à des ruptures des capillaires et à des hémorragies interstitielles. Cette congestion est surtout marquée autour des tubes contournés, tandis que les glomérules renferment peu de sang.

La plupart des glomerules semblent absolument normaux et quelques-uns seulement sont atrophiés et scléreux. Les tubes urinifères dilatés ou un épithélium granuleux et trouble et dans certains tubes on note un début de dégénérescence graisseuse.

En certains points, notamment dans la capsule, il y a une ébauche d'abcès du rein, constituée par des amas leucocytaires : nombreux polynucléaires et mononucléaires.

En certains points, il y a des nodules inflammatoires diffus, constitués par un stroma conjonctif très peu abondant, formé de cellules conjonctives à protoplasma acidophile et grenu. Dans les mailles très lâches du stroma, sont répandus un grand nombre de polynucléaires et de mononucléaires. Les tubes urinifères qui traversent ces foyers inflammatoires sont dissociés et plus ou moins détruits.

Les espaces situés entre les tubes urinifères sont eux-mêmes agrandis et distendus par un œdème interstitiel où émigrent des leucocytes.

DEUXIÈME PARTIE

Accidents d'intoxication mercurielle en chirurgie, en obstétrique et en médecine générale.

I

Nous n'insisterons pas longuement dans ce chapitre sur les accidents d'intoxication causés par l'usage du mercure employé comme antiseptique en chirurgie et en obstétrique. Dans cet ordre de faits on n'a guère employé que l'oxycyanure et le sublimé.

L'oxycyanure de mercure, par suite de sa toxicité moindre accompagnant du reste un pouvoir antiseptique inférieur, n'a pas causé d'accidents graves comme le sublimé ; celui-ci jouait jusque dans ces dernières années un rôle extrêmement important en thérapeutique chirurgicale et obstétricale, et son emploi après l'accouchement dans la crainte de l'infection, ou à la suite d'opérations sur l'utérus, le périnée, le rectum, les voies urinaires, en pansements ou en lavages, a fait commettre des imprudences, et causa de ce fait de nombreuses victimes.

Aujourd'hui encore, malgré l'emploi habituel de solutions à titre plus faible, malgré les avertissements donnés par le passé et malgré les précautions prises, l'usage externe du sublimé est encore la cause fréquente d'accidents.

Ces accidents sont de deux ordres : les uns, dénués de gravité ne sont que des phénomènes d'irritation locale, dus au contact même de la solution, et ne sont pas à proprement parler d'origine toxique ; les autres, beaucoup plus importants, représentent le type de l'intoxication aiguë par le mercure et sont absolument comparables aux accidents observés au cours de l'empoisonnement volontaire ou accidentel par le sublimé.

Dans ces cas graves, les signes de l'intoxication débutent par la céphalalgie, un état nauséeux accompagné souvent de vomissements, de douleurs abdominales, et par de la diarrhée, d'abord simplement aqueuse, puis glaireuse. Au bout d'un à deux jours les selles sont striées de sang, se répètent à intervalles rapprochés, s'accompagnant de coliques, de brulûres rectales et d'un ténesme très accentué.

En même temps apparaît la stomatite. Son intensité est variable ; allant de la simple gingivite avec salivation intense jusqu'aux ulcérations des gencives, de la langue, de la face interne des joues, et aboutissant à la formation de larges plaques gangréneuses de la muqueuse buccale.

Dès le début les urines sont toujours très diminuées (200 à 500 cc. dans les vingt-quatre heures). Elles présentent de l'albumine, de l'urobiline, et renferment des cylindres hyalins ou granuleux et des débris de cellules épithéliales, indiquant l'atteinte profonde du foie et des reins.

Ces accidents peuvent s'apaiser dans les cas heureux et tout rentre dans l'ordre, la stomatite guérit, les urines reparaissent.

La diminution de la quantité des urines va souvent jusqu'à l'anurie complète qui persistera parfois cinq, six, huit jours, jusqu'au moment de la mort, sans s'accompagner cependant de phénomènes urémiques.

Le pouls est toujours petit, irrégulier et fréquent ; la température reste normale et quelquefois même descend au-dessous de 37° ; la face est pâle, les pupilles contractées, et parfois de petites hémorrhagies se font par le nez et la bouche peu de temps

avant la mort. Lorsque la mort survient, les déjections de plus en plus fréquentes finissent par devenir involontaires ; les douleurs disparaissent et les malades succombent dans un état d'affaiblissement progressif et d'adynamie, la connaissance conservée cependant le plus souvent jusqu'à la fin.

Notre regretté maître, M. Brun dans sa thèse sur les accidents imputables à l'emploi chirurgical des antiseptiques, où nous empruntons les détails qui précèdent, Butte, Sébillotte (th. 1891) en réunissent de nombreuses observations, et depuis celles-ci il y a trop de cas publiés d'intoxications aigues et souvent mortelles par injections vaginales ou intra-utérines de sublimé chez des accouchées ou des opérés pour que nous croyions encore intéressant d'en dresser ici la longue liste.

Mais à faible dose, dans les cas en apparence les plus simples, l'usage du sublimé peut encore donner lieu à des mécomptes, témoin le fait suivant, que nous croyons utile de rapporter ici :

Mme X.., âgée de 30 ans, était soignée récemment aux environs de Paris par son médecin habituel pour une métrite hémorragique. On prescrit une fois par jour une injection vaginale de deux litres d'une solution du sublimé au deux millième. Les injections sont continuées pendant trois jours, lorsqu'apparaissent ce troisième jour des phénomènes très accusés de stomatite : salivation très abondante, gonflement des gencives, diarrhée, et douleurs abdominales. Le lendemain aggravation des signes, tuméfaction de la langue, ulcérations des gencives et de la face interne des joues recouvertes d'un exsudat pseudomembraneux ; fétidité de l'haleine ; légère diminution des urines qui ne renferment pas cependant d'albumine. C'est à ce moment que notre ami le docteur Oppenheim, voit cette malade. En l'absence de toute autre cause possible d'intoxication ou incrimine les injections de sublimé qui sont aussitôt supprimées. Lavages de la bouche à l'eau boriquée, chlorate de potasse à l'intérieur. Guérison rapide.

Cette observation est intéressante par ce fait que l'injection était uniquement vaginale, que la cavité utérine n'avait pas été curettée, qu'il n'existait pas d'ulcération du col et que la dose de sublimé de la solution injectée était relativement peu élevée. Les phénomènes d'intoxication observés ne peuvent s'expliquer que par la rétention dans le fond de la cavité vaginale d'une quantité inconnue de liquide après chaque injection ayant permis l'absorption du mercure, bien plus peut-être que par une intolérance, une susceptibilité particulière de la malade.

Aujourd'hui l'asepsie est venue de plus en plus remplacer l'antisepsie ; dans les cas où cependant l'infection est déjà existante on est fortement à craindre, lorsque l'usage d'un antiseptique est jugé indispensable, on emploiera de préférence au sublimé des antiseptiques moins dangereux ; le permanganate de potasse, le nitrate d'argent, et surtout l'eau oxygénée à douze volumes, plus ou moins étendue d'eau bouillie, et dont l'action est au moins égale à celle du sublimé.

II

En thérapeutique générale, le calomel blanc (calomel à la vapeur) est la préparation mercurielle en quelque sorte la seule usitée, si nous exceptons les pommades mercurielles employées dans les affections de la peau et dans les affections des yeux.

On l'emploie pour son action antiseptique, laxative ou purgative, cholagogue ou diurétique. Il a été préconisé dans les entérites, la dysenterie, les affections du foie, la fièvre typhoïde, l'appendicite, les hydropisies d'origine cardiaque (mais non brightique car il irrite le rein) ; on l'emploie encore comme antihelmintique chez les enfants.

La dose purgative chez l'adulte est de 0,40 cgr. à 0,80 centigrammes, isolé ou associé à un autre purgatif. Chez les enfants, 0,05 à 0,10 cgr. de 6 à 15 mois, 0,10 à 0,20 cgr. de 15 mois à 3 ans, 0,20 à 0,30 de 3 à 5 ans, 0,30 centigr. de 5 à 10 ans (Marfan). Ces doses sont classiques et leur observation met le malade à l'abri d'accidents aigus. La crainte d'administrer le calomel en même temps que des aliments salés, qui déterminerait sa transformation en sublimé semble erronée. D'autre part l'association du calomel et des médicaments cyaniques est mauvaise, et il est de règle de ne pas incorporer le calomel au looch blanc ni à l'eau de laurier-cerise (Manquat).

On emploie souvent le calomel à doses fractionnées et répétées pendant plusieurs jours, et même, en espaçant les prises, pendant plusieurs semaines. On a noté qu'administré ainsi à doses de 0,01 à 0,03 cgr. par jour le calomel donnait des résultats remarquables dans certaines affections hépatiques et intestinales.

Mais les doses fractionnées doivent rester toujours très faibles et nous pensons qu'elles ne doivent pas dépasser 0,05 cgr. par jour, tout au moins au début, tant que l'épreuve de la susceptibilité du malade pour le médicament n'a pas été faite. Nous avons réuni ici quelques observations où l'administration du calomel à doses de 0,04 cgr. à 0,10 cgr. répétées de façon à atteindre 0,10 ou 0,20 cgr. dans une même journée, et cela plusieurs jours de suite, a déterminé des accidents intenses de stomatite mercurielle ou d'éruption généralisée.

Nous voudrions insister ici sur la nécessité absolue de songer à l'état de la bouche et de la dentition chez les malades que l'on soumet à cette médication, et de surveiller de près les effets du médicament au point de vue de l'intoxication toujours possible. En effet, en dehors de l'idiosyncrasie, de ces phénomènes d'intoxication que l'on ne peut expliquer autrement, il est d'autres cas où les accidents ne peuvent relever que d'une dentition défectueuse et de soins de la bouche insuffisants, ou bien de prises répétées à dose manifestement trop forte.

Observation I. — *Ictère catarrhal. Stomatite mercurielle par ingestion de calomel à doses fractionnées.*

Mme Rob... Jeanne, 37 ans, cartouchière, entre le 17 octobre 1906 à l'hôpital Boucicaut, dans le service de notre maître, le docteur Letulle, pour ictère et stomatite.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires ou personnels de la malade. Mais nous avons affaire à une éthylique. Elle boit chaque

jour à ses repas 2 litres et demi à 3 litres de vin, plus une grande tasse de café avec du rhum tous les matins.

Histoire de la maladie : Il y a un mois environ la malade après un repas copieux, se sent prise vers le milieu de l'après-midi de malaise, de frissons, de vomissements, et d'un point de côté à droite. Un médecin la voit à ce moment et lui conseille le régime lacté ainsi que cinq cachets de calomel à raison de deux cachets par jour (Nous n'avons pu savoir la dose de ces cachets).

Les jours suivants la peau prend une teinte jaune de plus en plus prononcée, les matières sont décolorées et la malade souffre surtout d'un prurit intense.

Huit jours avant son entrée à l'hôpital l'ictère ne présentant aucune tendance à disparaître, la malade va consulter un nouveau médecin qui lui conseille à son tour le régime lacté absolu (trois litres par jour), un lavement froid tous les matins, et 10 cachets de calomel à raison de deux cachets par jour, chaque cachet contenant 0,10 centigrammes de calomel.

Au bout du troisième jour, c'est-à-dire après avoir pris la moitié des cachets seulement, elle éprouve dans la bouche une saveur fade et métallique, une salivation abondante ; l'haleine devient fétide. Néanmoins elle continue à prendre les cinq cachets restants. Les signes de stomatite s'accentuant elle se décide à entrer à l'hôpital.

A son arrivée dans le service elle présente une teinte ictérique marquée de la peau et des muqueuses ; les matières sont décolorées, les urines très foncées ne renferment ni sucre ni albumine et présentent les réactions caractéristiques des pigments biliaires. Le foie est un peu augmenté de volume, dépassant le rebord costal de deux à trois centimètres. La rate est perceptible à la percussion. Rien au cœur ni aux poumons.

La bouche est le siège d'une stomatite ulcéreuse intense. La face interne des deux joues présente plusieurs ulcérations allongées en regard des molaires inférieures. Au niveau de l'orifice des canaux de Sténon, et recouvertes d'un exsudat blanchâtre d'aspect pseudo-membraneux ; d'autres ulcérations siègent en avant au niveau des freins de la lèvre supérieure et de la lèvre inférieure. Les gencives supérieures et inférieures sont très rouges, exulcérées et recouvertes

d'un exsudat sanguinolent. La muqueuse linguale est indemne. L'haleine est très fétide.

La température est à 38°.

Traitement. — Purgatif à l'huile de ricin. Régime lacté. Nettoyage des dents et lavages fréquents de la bouche à l'eau oxygénée très étendue.

Les jours suivants l'ictère a une tendance à diminuer, les matières commencent à se colorer, les signes de stomatite persistent une dizaine de jours encore.

Observation II. — *Ictère. Avortement au 4e mois. Stomatite mercurielle par ingestion de calomel à doses fractionnées*, communiquée par notre collègue M. DESMOULINS.

Madame X... cuisinière, 30 ans, entre à la maternité de l'hôpital Boucicaut le 7 octobre 1906 pour un ictère qui date déjà d'un mois, et pour des hémorragies qui lui font craindre un avortement.

Rien à signaler dans ses antécédents. Réglée à l'âge de quinze ans.

1re grossesse à terme il y a 5 ans. Enfant mort à sept mois de la rougeole.

2e grossesse : fausse couche de trois mois en mars 1904 (probablement suite de chute).

3e grossesse actuelle : les deux premiers mois se sont bien passés.

Le 1er *septembre*, la malade a des vomissements, de la diarrhée, de la céphalalgie, puis des frissons et de la fièvre en même temps qu'elle ressent des douleurs dans la région hépatique. Elle s'alite, l'ictère apparaît et elle présente des pertes rouges. Au bout de trois semaines de repos, elle se remet au travail ; mais elle recommence à perdre plus abondamment, ce qui la décide à venir à l'hôpital.

8 *octobre*. — La malade présente une teinte ictérique prononcée, un peu de céphalée et nausées ; pouls à 85. Température normale. Pas de troubles digestifs, appétit conservé, mais constipation depuis plusieurs jours, la malade ne va à la selle qu'avec des lavements. Les matières ne sont pas complètement décolorées. Le foie semble normal. Urines ictériques, pas d'albumine. Rien aux poumons, au cœur léger souffle extracardiaque. Depuis son entrée dans le service la malade ne perd pas. L'utérus remonte à deux travers de doigt au-dessous de

l'ombilic, au toucher, le col est entrouvert, mais on ne pénètre pas dans la cavité.

On ordonne à la malade des cachets de calomel de 0,10 centigrammes à prendre tous les deux jours. Ces cachets sont continués du 7 au 21 octobre (soit huit cachets en tout). Régime lacté absolu.

17 *octobre*. — Pertes rouges.

23 *octobre*. — Pertes un peu plus fortes, douleurs abdominales, la fausse couche semble imminente, mais tout rentre dans l'ordre.

24 *octobre*. — La malade restant toujours très constipée, on ordonne en une fois une prise de 0,50 centigrammes de calomel.

Dès le lendemain 25 octobre, la malade se plaint de la gorge : elle présente une ulcération recouverte d'une pseudo-membrane sur le pilier antérieur droit du voile, très douloureuse, et qui fait tout d'abord penser à l'angine de Vincent.

28 *octobre*. — Des ulcérations sont apparues sur la face interne des joues, les gencives sont gonflées et recouvertes d'exsudats purulents; ulcérations sur le voile du palais, sur les bords de la langue qui est tuméfiée, ptyalisme exagéré, haleine extrêmement fétide. La parole est très embarrassée et la déglutition considérablement gênée Les ganglions sous-maxillaires sont tuméfiés.

Lavages fréquents de la bouche ; brossage des dents qui sont saines sauf deux molaires supérieures cariées à droite. Attouchements des gencives à l'iode.

1er *novembre*. — Teinte ictérique toujours assez prononcée. Grande amélioration de la stomatite. Mais pertes utérines plus abondantes depuis hier et s'accompagnant de quelques coliques utérines.

3 *novembre*. — Avortement en deux temps d'un fœtus vivant, pertes assez abondantes. Tendance à la syncope.

5 *novembre*. — Urines moins foncées, les selles commencent à se recolorer. Les suites de l'avortement sont bonnes, l'ictère tend à disparaître. La stomatite est guérie après avoir duré une dizaine de jours.

Observation III. — *Un cas d'intoxication mercurielle*, par M. Mignon (*Soc. thérap.*, 8 déc. 1897).

Le nommé A..., 44 ans, représentant de commerce, entre à l'asile des convalescents de Vincennes, le 19 octobre dernier (service de

M. du Mesnil) venant de Saint-Antoine où il était soigné par M. Letulle pour des accidents congestifs du foie et de la tuberculose pulmonaire.

A l'examen du malade on constate aux deux sommets des craquements manifestes, plus nombreux à gauche. Cœur normal. Rien à noter du côté de l'estomac ou de l'intestin, si ce n'est un peu de constipation. Pas d'albumine dans les urines. Température normale.

On laisse le malade en observation pendant deux jours sans lui prescrire autre chose qu'un badigeonnage de teinture d'iode.

Le 21 octobre constipation opiniâtre, langue saburrale, la bouche ne présente rien de particulier, si ce n'est quelques dents en mauvais état.

Nous prescrivons 0,20 cgr. de calomel, médicament que le malade n'avait jamais pris, pas plus qu'aucun autre composé mercuriel.

Le 22 la constipation persiste.

On administre en deux fois 0,50 cgr. de calomel dans l'intervalle des repas.

Dans la nuit du 22 au 23, quelques heures après la prise du second cachet, survient une sensation de gêne à la langue qui augmente progressivement de volume ; en même temps agacement des dents, sécheresse du pharynx, brûlure de toute la bouche.

Le 23 même constipation. La langue est recouverte d'un enduit blanc jaunâtre, très épais ; la muqueuse des lèvres, des joues, du voile et du pharynx est enflammée dans toute son étendue, gencives rougeâtres, tuméfiées, saignantes ; luette bifide, œdématiée, ganglions rétro et sous-maxillaires hypertrophiés et douloureux, hypersécrétion salivaire.

Nous interrogeons attentivement la malade, afin d'expliquer la soudaineté de ces accidents ; pensant à incriminer le calomel nous soumettons les faits à notre excellent maître M. du Mesnil, qui constate avec nous l'intensité de ces accidents.

Nous prescrivons un cachet de scammonée et de cascara sagrada 0,50 cgr. de chaque, et des lavages de la bouche avec une solution de chlorate de potasse.

Le lendemain 24, le malade eut une selle ; il ne put faire ses lavages au chlorate de potasse, tellement était intense la douleur causée par le liquide (solution à 2 pour 100).

La muqueuse présente de nombreuses fausses membranes, surtout au pourtour des dernières molaires et au contact des incisives.

Rougeur du pharynx, des piliers, des amygdales, de la partie supérieure du larynx. Impossibilité d'avaler, difficulté de la parole. Pas d'albumine dans les urines. Nous ordonnons une potion au chlorate de potasse et des lavages de la bouche avec une solution de chloral à 1 0/0.

Le 26 les dents sont déchaussées, toutes plus ou moins mobiles, et aucune ne l'était auparavant. Elles présentent autour de leur collet une sorte de magma jaunâtre, épais et visqueux, que l'on fait sourdre en plus grande quantité en appuyant sur la gencive.

Les jours suivants les accidents se calment peu à peu, le malade qui avait été deux jours sans rien pouvoir avaler commence à absorber quelques aliments non liquides.

Le 10 novembre les ulcérations sont cicatrisées, mais les gencives et les dents sont loin d'avoir repris leur état primitif.

Le 7 décembre, deux des incisives supérieures sont encore mobiles ; toutes les autres se sont peu à peu consolidées.

Observation IV. — *Erythème généralisé à la suite de l'ingestion de calomel à doses fractionnées*, par M. Camescasse (*Soc. de thérap.*, 22 déc. 1897).

Mis en présence d'une femme âgée, atteinte d'insuffisance mitrale depuis de longues années, en état d'asystolie depuis plusieurs mois pour la quatrième fois, je fis la prescription suivante :

Calomel.	0,60 cgr.
Sucre de lait	5 gr.

en quinze paquets.

Prendre lundi, mercredi et vendredi, cinq paquets dans la journée à trois heures au moins d'intervalle, dans une cuillerée d'eau sucrée. Régime lacté intégral toute la semaine.

Lavement simple tous les matins.

Le résultat visé, c'est-à-dire une purgation légère suivie d'une diurèse considérable, fut obtenu. Diminution de l'anasarque, diminution de la dyspnée.

Mais à quel prix ?

Dès le jeudi, la pauvre femme sentit comme une brûlure légère sur toute la surface du corps, mais surtout à la face, au cou et aux mains. Le lendemain on constatait une rougeur légère. Elle prit néanmoins ses paquets le vendredi.

La brûlure devint alors atroce et je pus me rendre compte le samedi de son état invraisemblable.

Toute la surface de la peau était gonflée, épaissie, colorée d'une teinte rouge écarlate, rouge écrevisse, prenant par places un aspect violacé. Le cuir chevelu seul paraissait préservé et restait blanc. Les paumes des mains et les plantes des pieds moins colorées que les autres parties du corps, tiraient cependant fortement sur le rouge.

Fort embarrassé, je fis poudrer la malade d'amidon de la tête aux pieds, et j'attendis une guérison spontanée qui ne tarda pas à se produire, mais fut signalée par une desquamation d'une abondance extraordinaire, elle aussi. Cette desquamation s'étendit au cuir chevelu et aux muqueuses.

L'ensemble dura quinze jours sauf pour les muqueuses qui furent vite guéries.

Il n'y avait eu à aucun moment une élévation de la température. La rougeur de la bouche ne simulait en rien une stomatite mercurielle.

Je ne doutais guère de l'étiologie des accidents. Cependant la malade qui avait été guérie de son asystolie chronique par ce traitement a eu le courage de recommencer en juin dernier, alors qu'elle se sentait seulement menacée d'une nouvelle crise d'asystolie.

Cette fois, dûment avertie, elle put cesser le calomel dès le second jour, à la première sensation de brûlure apparue avec une rougeur légère, autour des orifices naturels.

CONCLUSIONS

Le mercure, médicament extrêmement actif, peut être très dangereux pour l'organisme, s'il n'est manié avec une prudence très grande.

En chirurgie et en obstétrique son emploi sous forme de sublimé doit être de plus en plus restreint par suite des accidents qu'il a déterminés même en solutions étendues. Partout où le liquide peut être retenu et où l'absorption peut se faire sans contrôle, il doit être absolument proscrit.

En thérapeutique générale le mercure, sous forme de calomel, est un agent de premier ordre. On l'emploie à doses massives ou fractionnées. Son usage doit également être surveillé avec rigueur, même lorsqu'il est employé à doses fractionnées. A côté de phénomènes d'intoxication que l'on ne peut expliquer que par l'idiosyncrasie, il est d'autres accidents qui relèvent de doses manifestement trop élevées et continuées trop longtemps, en particulier chez des sujets dont l'état de la dentition n'a pas été suffisamment surveillé.

Dans la syphilis, le mercure est le médicament de choix. Des différentes méthodes employées pour administrer ce médicament, la méthode des injections hypodermiques a été principalement considérée dans ce travail.

Les injections de préparations solubles sont seules à recom-

mander, car l'exactitude du dosage du médicament est assurée ; l'absorption en est rapide et complète.

Elles permettent de surveiller de près le malade.

Les accidents qui peuvent survenir sont bénins et sont enrayés après l'arrêt du traitement.

Les injections de préparations insolubles (huile grise, calomel) ont l'avantage d'être moins assujetissantes pour le malade ; mais elles sont infidèles et peuvent déterminer des accidents graves et même mortels. Pour une cause souvent impossible à prévoir, à une date indéterminée, l'absorption du médicament tout d'abord insignifiante, parce que la préparation mercurielle s'est enkystée dans les tissus, a lieu brusquement ; et c'est ainsi que surviennent les signes d'intoxication mercurielle tardive (érythèmes, stomatite, entérite). Les ressources thérapeutiques sont souvent insuffisantes pour enrayer les progrès du mal, et si dans certains cas (observ. de Augagneur, Sicard, Ménétrier) l'ablation chirurgicale d'un nodus renfermant le mercure a pu déterminer la cessation des accidents, le plus souvent on ne peut songer à ce mode de traitement.

Le nombre des cas de mort consécutifs aux injections de préparations mercurielles insolubles, relatés dans ce travail, nous paraît suffisant pour conseiller une extrême réserve dans l'usage de cette méthode, déjà considérée comme une méthode d'exception par de nombreux syphiligraphes.

BIBLIOGRAPHIE

BALZER. — *Les injections mercurielles.* Congrès français de médecine, 1904.

BARREYRE. — *Accidents consécutifs aux injections mercurielles dans le traitement de la syphilis*, th. Paris, 1902.

BIZARD. — *Annales de thérapeutique dermatologique et syphiligraphique*, 1905.

BONNET. — « Hydrargyrie à forme d'érythème circiné et iris ». *Lyon médical*, sept. 1906.

BRUN. — *Des accidents imputables à l'emploi chirurgical des antiseptiques* (th. agrégation, 1886).

Bulletin de la société médicale des hôpitaux, 12 janv. 1906, 17 janv. 1906, 22 juin 1906, 16 nov. 1906.

CAMOUS. — « En quelle région faut-il faire l'injection intramusculaire » (*gaz. hôp.*, 1904, p. 1314).

CLAUDE et DOBROVICI. — *Annales des maladies vénériennes* (sept. 1906).

DU CASTEL. — « Traitement de la syphilis » (*Traité de thérapeutique appliquée*, de A. Robin).

EMERY. — « Les injections mercurielles dans le traitement de la syphilis » (*Méd. mod.*, mai 1901).

GAUCHER. — *Traitement de la syphilis*, 2e édition.

HALLOPEAU. — *Du mercure* (th. agrég. 1878).

LAFAY. — *Pharmacologie de l'huile grise*, 1906.

LEGOURD. — *Les accidents consécutifs aux injections mercurielles dans la syphilis* (th. Paris, 1905).

LÉVY-BING. — Th. Paris.

— *Bulletin médical*, 12 juillet 1905, n° 54.

— *Annales des maladies vénériennes*, n° 2, 1906.

LETULLE. — « Hydrargyrisme ». *Traité de médecine et thérapeutique.*

MANQUAT. — *Traité de thérapeutique*, tome I.

MARTINET. — *Les médicaments usuels*, 2e édition.

MORESTIN. — *Bulletin de la société anatomique*, n° 2, 1906.

RICHARDIÈRE. — Intoxications. *Traité de médecine.*

VU :

Le Président de la thèse,

ALBARRAN.

VU :

Le doyen de la Faculté,

DEBOVE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le vice-recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

IMPRIMERIE SPÉCIALE DE LA LIBRAIRIE G. JACQUES, PARIS.

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE